

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1929

THÈSE

No

410

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES LENORMAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Le Puy (Haute-Loire), le 24 Octobre 1896

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'ACIDOSE RÉNALE

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

(Service de M. le Professeur P. CARNOT)

Président : M. P. CARNOT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JACQUES LENORMAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Le Puy (Haute-Loire). le 24 Octobre 1896

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'ACIDOSE RÉNALE

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

(Service de M. le Professeur P. CARNOT)

Président : M. P. CARNOT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène.	TANON.
Médecine égale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LAREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	RRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
RAMI	Pathologie médicale.	JOYEUX	Parasitologie.
AJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
BERTIN	Pathologie médicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
SSET	Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngie.
UDOUIN	Pathologie médicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
NET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
ANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
OCQ	Pathologie chirurgicale.	LIAN	Pathologie médicale.
MULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
DENAT	Pathologie chirurgicale.	METZGER	Obstétrique.
HABROL	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
IRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
ERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
EBRÉ	Hygiène.	OBERLING	Anatomie pathologique.
OGNON	Physique.	OLIVIER	Anatomie.
ONZELOT	Pathologie médicale.	PHILIBERT	Bactériologie.
UVOIR	Médecine légale.	QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
CALLE	Obstétrique.	RICHET Fils	Physiologie.
ESSINGER	Pathologie médicale.	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
ARNIER	Pathologie expérimentale.	VALLERY-RADOT (Pasteur).	Pathologie médicale.
ATELLIER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
IROUD	Histologie.	VELTER	Ophthalmologie.
ARVIER	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
EITZ-BOYER	Urologie.		
IOVELACQUE	Anatomie.		
UTINEL	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
USQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
UÉNIOT	Obstétrique.	RETTERRER	Histologie.
EUFEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A TOUS LES MIENS

AU DOCTEUR YVONNE LENORMAND

Faible témoignage de ma profonde affection.

A MON AMI PAUL VÉRAN
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Que nous remercions du très grand
honneur qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse et que nous
prions de croire en notre affection et
en notre respectueux attachement.*

A MON MAÎTRE M. LE DOCTEUR HALBRON
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

Mon entière affection

A M. LE DOCTEUR HENRI BÉNARD
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU

ET

A M. P. MERKLEN
INTERNE DES HOPITAUX

*Qui ont bien voulu m'aider dans
ce travail.*

A M. LE DOCTEUR FROMENT
CHEF DE CLINIQUE A L'HOTEL-DIEU

Au conférencier et à l'ami

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1915 M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

1919 M. LE PROFESSEUR CUNÉO

Externat

1921 M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

1922 M. LE DOCTEUR J.-L. FAURE

M. LE DOCTEUR AVIRAGNET

1923 M. LE DOCTEUR CROUZON

M. LE DOCTEUR AVIRAGNET

Internat provisoire

1924 M. LE DOCTEUR MARC LECONTE *In memoriam*

Internat

1925 M. LE DOCTEUR LION

M. le DOCTEUR CLAISSE

1926 M. LE DOCTEUR HALBRON

1927 M. LE DOCTEUR MILIAN

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

1928 M. LE PROFESSEUR CARNOT

MM. LES PROFESSEURS AGRÉGÉS CHABROL, AUBERTIN, BEAUDOUIN

M. LE DOCTEUR HERSCHER

MÉDECIN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR PORTES

ACCOUCHEUR DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR G. D'ALLAINES

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR TERRIS (*In memoriam*)

MM. LES DOCTEURS RACHET ET LAMBLING.

CHEFS DE CLINIQUE A L'HOTEL-DIEU

Introduction

I. — IMPORTANCE DU FACTEUR RÉNAL DANS LA RÉGULATION DE L'ÉQUILIBRE ACIDO-BASE

A chaque instant menacé, l'équilibre acido-basique est constamment rétabli. A l'état normal, la réaction du sang est légèrement alcaline. Le P H, qui mesure cette réaction, est remarquablement fixe et demeure au voisinage immédiat de 7,35.

Avant d'aborder l'étude bio-clinique de l'acidose rénale, il nous faut tout d'abord montrer dans ses grandes lignes les différents modes de défense de l'organisme contre l'agression acide et toute l'importance de l'élément rénal dans la régulation de cet équilibre acido-basique, le plus constant, peut-être, des équilibres bio-chimiques, parce que le plus nécessaire à la vie.

Cette régulation met en jeu trois processus liés les uns aux autres :

- 1° Le jeu des substances tampons;
- 2° La ventilation pulmonaire;
- 3° La défense rénale.

A. — LES SUBSTANCES TAMPONS ET LA RÉSERVE ALCALINE

L'entrée en ligne des substances tampons constitue le mode de défense le plus immédiat et le plus direct contre l'acidose. Il s'agit, en effet, de substances capables de céder une partie de leurs bases pour saturer les acides en excès. Parmi ces substances tampons il faut retenir les bicarbonates, les phosphates et les protéines du sang.

1° *Bicarbonates*. — C'est aux bicarbonates que revient le rôle principal dans le maintien de la concentration ionique du milieu interne. Les bicarbonates sont, en effet, des sels peu stables. Qu'un acide plus fort que l'acide carbonique apparaisse, ces bicarbonates se décomposeront facilement : leur base sature l'acide étranger et le CO_2 , mis en liberté, s'élimine par la voie pulmonaire. Dès maintenant, l'on peut entrevoir cet autre processus de défense contre l'acidose, la ventilation pulmonaire.

2° *Phosphates*. — A côté du rôle fondamental des bicarbonates, celui des phosphates est presque négligeable, car ces phosphates n'existent qu'à état de traces infimes dans le plasma.

3° *Protéines*. — Quant aux protéines, elles peuvent comme les sels minéraux « tamponner » les acides et dès lors, nous pouvons nous demander ce que deviendra le pouvoir défensif de ces substances protéiques qui, au cours des néphrites, s'altèrent tant au point de vue qualitatif, qu'au point de vue quantitatif.

En résumé, l'on voit toute l'importance des bicarbonates dans la compensation de l'acidose. L'on a donné de la réserve alcaline diverses définitions. En pratique, l'on considère la réserve alcaline comme la fraction des alcalis du sang combinés à l'anhydride carbonique sous forme de bicarbonates.

Les substances tampons s'épuisent lorsque l'acidose augmente et la chute de la réserve alcaline traduit les progrès de cette acidose. Il peut arriver un moment où *cette dernière n'est plus compensée*. Le P. H, resté jusque-là immuable, s'abaisse au-dessous de la normale, l'indice d'un état pathologique très grave, en général.

B. — VENTILATION PULMONAIRE

L'abaissement de la réserve alcaline a pour conséquence une libération de CO_2 . Ce dernier s'élimine par les voies respiratoires. Augmentation de la tension du CO_2 dans le sang veineux, hyperventilation pulmonaire relevant de l'excitation du bulbe par un PH acide, tels sont les facteurs mécaniques de cette élimination.

Lorsque nous étudierons la chloruration tissulaire dans l'acidose rénale, nous reviendrons sur ces phénomènes respiratoires et nous verrons l'explication qu'Ambard en propose.

C. — ROLE DÉFENSIF DU REIN CONTRE L'ACIDOSE.

Nous insistons tout particulièrement sur l'importance du facteur rénal dans la régulation de l'équilibre acide-base.

Le rein est l'organe éliminateur principal des acides et la mesure de l'acidité ionique des urines nous en apporte une preuve immédiate.

Alors que le PH sanguin est de 7,35, ce qui traduit une légère alcalinité, celui des urines est fortement acide et son chiffre moyen est de 5,8.

Le rein se défend contre l'acidose par un double processus :

1° Il élimine les acides ;

2° Il retient les bases.

Excrétion des acides, économie de bases, tels sont les deux éléments qu'il nous faut maintenant étudier.

1° *Excrétion des acides.* — Certains acides sont éliminés en nature, sans neutralisation préalable. Il en est ainsi pour l'acide diacétique, l'acide B-oxybutyrique. L'acide urique peut également être éliminé en nature. Enfin la presque totalité du CO_2 est à l'état libre, mais il s'agit là de quantités faibles de CO_2 , l'élimination du gaz carbonique se faisant avant tout par les voies respiratoires, ainsi que nous l'avons vu déjà. Cette élimination d'acides en nature évite à l'organisme une perte de cathions fixes.

Les acides minéraux sont éliminés, saturés par des bases mais là encore, le rein s'efforce de retenir le plus qu'il peut de bases et de préserver ainsi la réserve alcaline en lutte avec l'acidose.

II. — *Economie de bases.* — Le rein peut économiser les bases de l'organisme par deux processus : en utilisant le système des tampons et surtout en fabriquant de l'ammoniaque.

1° *Le rein peut utiliser le système des tampons.* — C'est ainsi que l'acide phosphorique passe dans les urines en grande partie à l'état de phosphate mono-métallique alors que dans le sang cet acide phosphorique se présente surtout sous forme de phosphate bi-métallique. Il en résulte donc pour l'organisme un gain de moitié de la base.

2° *Le rein secrète de l'ammoniaque.* — Le rein intervient dans le métabolisme acide-base par une fonction extrêmement importante, la fonction ammoniacale.

L'ammoniaque que l'on trouve dans les urines est formée au niveau du rein, ainsi que semblent l'établir les travaux de Nash et Bénédicte. Leur conception de la genèse rénale de l'ammoniaque est basée sur les faits suivants :

- 1° L'ammoniaque n'existe dans le sang qu'à l'état de traces ;
- 2° La néphrectomie double ne détermine pas de rétention ammoniacale dans le sang ;
- 3° Le sang de la veine rénale est plus riche en ammoniaque que celui de l'artère rénale.

Les recherches de Nash et Bénédicte ont été confirmées par de nombreux auteurs (Bigwood, Henriques, Russel, Noervig).

D'autres auteurs, Marcel Labbé, Dautrebande, sans nier le rôle prépondérant du rein dans la formation de l'ammoniaque, pensent que d'autres organes concourent éventuellement à la production de cette base.

La formation de l'ammoniaque au niveau du rein permet à l'organisme d'économiser sa réserve alcaline. Lorsqu'il

Il y a acidose, la fonction ammoniacale du rein est sollicitée plus que de coutume et cet ammoniac se substitue aux bases fixes pour neutraliser les acides qui doivent être éliminés.

C'est aux dépens de substances azotées labiles du sang qu'il se formerait l'ammoniac et d'après Ambard et Schmid, les choses se passeraient ainsi : « Après l'ingestion d'un acide, le sel neutre, formé aux dépens de l'acide ingéré et d'une base du sang, se décompose au niveau du rein ; le radical acide s'élimine, la base réagit dans un premier temps sur les substances azotées labiles du sang pour donner de l'ammoniac et dans un second temps avec CO_2 pour donner un bicarbonate qui rentre dans la circulation ».

La genèse rénale de l'ammoniac apparaît donc comme un processus couplé avec une genèse de bicarbonate qui tend à maintenir la réserve alcaline à son taux normal.

On voit donc toute l'importance de la fonction ammoniacale au cours de l'acidose et c'est le coefficient ammoniacal d'Hasselbach qui témoigne le mieux, nous le verrons, de la déficience de cette fonction ammoniacale au cours de l'acidose rénale.

L'étude du rôle régulateur du rein dans l'équilibre acide-base permet de prévoir toutes les perturbations de cet équilibre dans les affections rénales, les néphrites en particulier et il n'est pas étonnant, dès l'introduction de la notion d'acidose en pathologie, que le problème de l'acidose rénale ait suscité l'activité des médecins et des biologistes.

II. — HISTORIQUE

C'est en 1888 que von Jaksch signale un état d'acidose au cours de néphrite. Depuis, les travaux se multiplièrent. Ce sont en Amérique, les travaux de Palmer et Henderson, Peabody, Chace, Whitney, Myers. En France, à la notion d'acidose rénale sont attachés les noms de Weil et Guillaumin, de Rathery et Bordet, de Desgrez, Bierry et Rathery, de P. Deloré, de M. Labbé, d'Ambard, de Blum.

Dernièrement Rathery, Trocmé et Julien Marie ont fait une mise au point très précise de la question et plus récemment encore, Chabanier est venu mettre en doute l'existence d'une acidose véritablement rénale.

III. — LE BUT DE CE MÉMOIRE

Nous n'avons pas l'intention d'envisager l'ensemble des questions que pose l'acidose rénale. Nous voulons simplement faire part des réflexions que nous a suggérées l'étude systématique d'un certain nombre de néphrites. Si dans bien des cas les tests chimiques ont marché de pair dans la voie de l'acidose, dans d'autres cas assez fréquents, il nous a été donné de constater un certain nombre de faits dissidents et de discordances qu'il nous faudra essayer d'interpréter.

Nous étudierons tout d'abord successivement :

- 1° Rétention azotée et réserve alcaline ;
- 2° Acidose et métabolisme du chlore ;
- 3° Acidose et sodium ;
- 4° Acidose et volume du globule rouge ;
- 5° Les urines dans l'acidose rénale.

Etude bio-chimique de l'Acidose rénale

Il existe des acidoses où la substance acide est directement décelable, telle est l'acidose diabétique, telle est encore l'acidose gazeuse. Il n'en est pas de même dans les états brightiques. Il est impossible ici d'objectiver une substance acide. Il s'agit d'ailleurs d'une acidose, non seulement par hyperproduction de substances acides, mais par défaut d'élimination de ces substances.

L'acidose rénale n'est pas une céto-acidose. Néanmoins des corps cétoniques ont été retrouvés par Noorden dans les urines de certains brightiques. Dans une récente communication à l'Académie de Médecine, Chabanier dit, dans le cas où il a pu objectiver l'acidose, avoir trouvé un sang riche en corps cétoniques. Blum n'a jamais constaté l'existence de telles substances et pour lui, l'acidose brightique est souvent, comme nous le verrons plus loin, une conséquence de l'hyperchlorémie avec hyponatrémie. D'autres auteurs ont incriminé des acides provenant de la désintégration de la molécule albuminoïde, ce qui n'est pas pour nous étonner dans ces états brightiques. Enfin dernièrement un Norvégien, Harold A. Salvesen (*Acta Medica Scan-*

dinavica, fasc. 2, 1928) a fait une analyse très complète de toutes les bases, Na, K, Ca et Mg, et de tous les acides, CO_2H , Cl, P. et protéines. Il a constaté un excès d'acides que le dosage des acides minéraux est incapable d'expliquer et il en conclut donc à l'accumulation d'acide organique.

Etant donné, nous le verrons, la complexité des faits groupés sous le nom d'acidose rénale, nous croyons qu'il faut être éclectique. Il n'y a probablement pas une acidose rénale, mais des acidoses rénales et peut être aussi des acidoses chez des rénaux.

S'il nous est impossible d'incriminer tel ou tel acide, il est simple au contraire de se borner à faire un diagnostic d'acidose. L'abaissement du P. H. n'est qu'un stigmate tardif de l'acidose et qui n'apparaît que lorsque cette dernière n'est plus compensée. Nous avons mesuré le P. H. par la méthode électrométrique avec électrode à la quinhydrone. Nous avons constaté à l'état physiologique des variations assez étendues du P. H. ainsi déterminé. C'est lorsque ce dernier descend au-dessous de 7,25 que nous le considérons comme abaissé. Mais, répétons-le, le P. H. ne se modifie que dans les acidoses graves et en pratique c'est sur l'abaissement de la réserve alcaline que l'on parle d'acidose, peut-être quelquefois à tort.

Rétention azotée et Réserve alcaline

TECHNIQUES

Nos réserves alcalines ont été faites avec le plasma d'un sang recueilli sous huile de vaseline et oxalaté à 2 0/00.

Nous avons employé l'appareil de Van Slyke. Il permet d'évaluer gazométriquement l'acide carbonique total du sang veineux, ce CO₂ ayant été extrait dans le vide par acidification. Rappelons que, chez un adulte normal, la réserve alcaline varie entre 50 et 60 volumes de CO₂ p. 100.

Nous avons également, surtout dans les cas de néphrite avec œdèmes, recherché la valeur de l'indice réfractométrique. Il permet d'apprécier la part de la dilution sanguine dans un abaissement de la réserve alcaline, abaissement qui, dans certains cas, ne pourrait être qu'une apparence.

RÉSULTATS

C'est dans les néphrites avec hyperazotémie que l'on constate un abaissement de la R. A. Les acides, en cause dans l'acidose, font partie du groupe des substances sans seuil qui, de même que l'urée, ne peuvent traverser le filtre rénal.

Dans les néphrites avec œdèmes, la R. A. reste normale, à moins que le syndrome hydropigène s'accompagne d'hyperazotémie. Nous rapporterons plusieurs observations d'acidose au cours de semblables néphrites. Rappelons ici l'importance du contrôle réfractométrique qui permet d'éliminer les abaissements apparents de la R. A. par suite d'une dilution sanguine.

Nous envisagerons successivement les variations de la réserve alcaline avec les deux éléments de rétention azotée :

- 1° L'azotémie;
- 2° L'azote résiduel.

I. — AZOTÉMIE ET RÉSERVE ALCALINE.

A) Dans la règle :

Dans la majorité des cas, plus le malade est hyperazotémique, plus sa réserve alcaline est basse. L'acidose ajoute sa note de gravité particulière au pronostic déjà si grave de l'hyperazotémie.

Voici un tableau significatif à ce sujet, mais qui montre d'autre part qu'il n'y a qu'une relation très approximative entre le taux de l'urée et le chiffre abaissé de la réserve alcaline.

1° Néphrites sans œdèmes

Observations	Urée	R. A.
N° 11	0,35	63,3
12	0,43	61,4
7	0,47	53
10	0,53	59,5
15	0,92	61,4

Observations	Urée	R. A.
1	1,25	56,7
5	1,40	57,6
17	3,50	27
18	4,11	21
27	4,39	30,9
9	4,71	9
6	7,78	19,5
8	6,53	21,4
16	8,10	11,8

2° Néphrites avec œdèmes et hyperazotémie

Observations	Urée	R. A.	Réfract.	Album. ‰
N° 22	0,80	47,6		
24	1,31	62,6		60
23	1,40	48,1		
19	1,52	41,9		72
20	2,57	46,2		70
21	3,14	47,1		73

Ce tableau nous suggère, d'autre part, que dans les états œdémateux, il faut tenir compte du degré de dilution sanguine pour apprécier le chiffre réel de la réserve alcaline.

Normalement il y a 80 ‰ d'albumine dans un sérum de concentration normale. Si l'on ramène à ce taux de concentration le chiffre apparent de la réserve alcaline, ce chiffre se modifie parfois considérablement.

Tel malade qui semblait avoir (observation 24) une réserve alcaline normale, à 62,6, est en réalité en état d'acidose gazeuse puisque cette R. A. modifiée monte à 87.

Chez tel autre malade (observation 20), la R. A. qui paraissait abaissée à 46,2 est, en réalité, à 52, c'est-à-dire tout à fait normale.

Ce défaut de parallélisme entre le chiffre élevé de l'azotémie et le chiffre abaissé de la réserve alcaline, chez différents malades, nous la retrouvons au cours d'une même néphrite à des dosages successifs.

Voici, à ce propos, ce que montre l'étude d'une néphrite mercurielle (observation 2) poursuivie en période de polyurie aqueuse.

Date	Urée	R. A.
7 juin 1928.....	5,50	17,8
9 juin —	5,9	19,8
12 juin —	5,33	28,6
15 juin —	6 gr.	29
28 juin —	5,57	31,6
22 juin —	6,84	23

(Jour du décès)

Dans d'autres cas cependant, le taux de la réserve alcaline varie avec régularité en sens inverse de celui de l'azotémie. De ce parallélisme précis, nous donnons deux exemples. Il s'agit de malades, tous deux œdémateux, mais tous deux acidosiques, car la R. A. demeure basse lorsqu'on tient compte de la dilution sanguine. Ces deux malades ont réagi différemment au régime déchloruré.

Chez l'un d'eux, progression régulière du chiffre d'urée, abaissement régulier de la R. A. et du P H :

Observation 25 :

	Urée	PH. électr.	R. A.	Albumine p.‰ de serum
26 sept. 1928.	1,86	7,26	34,7	57
5 oct. —	2,43	7,13	27,1	62
27 oct. —	2,91	7,04	23,7	63

L'autre malade, au contraire (observ. 26) a vu son azotémie s'abaisser progressivement, alors que montait, selon un parallélisme précis, le chiffre de la réserve alcaline.

	Urée	PH. électr.	R. A.	Alb. p. ‰ de serum
25 sept. 1928	1,86	7,27	25	55
3 oct. — ..	1,81	7,27	32	55
10 oct. — ..	1,35		34,7	54
26 oct. — ..	1,10	7,25	43	54

Azotémie et réserve alcaline ne varient pas toujours suivant le schéma classique que nous venons d'exposer et il existe de nombreux cas divergents.

B/ Cas divergents :

1° Il y a de grands azotémiques avec une réserve alcaline subnormale, normale ou même anormalement élevée ;

2° Inversement, il existe des brightismes avec petite rétention azotée et une R. A. fortement appauvrie.

Etudions le premier groupe de faits comprenant les néphrites avec chiffres d'urée élevés.

A l'intoxication mercurielle du rein (observ. 2) avec

chute accentuée de la R. A., nous opposons deux autres néphrites toxiques.

L'une d'elles concerne ce cas extrêmement curieux (observation 3) d'anurie survenue après trois piqûres de Quinby. Cette anurie a évolué absolument comme l'anurie mercurielle dont à la fin de ce mémoire nous rapportons l'observation. Même stomatite, mêmes vomissements, même phase d'anurie suivie d'une diurèse avec concentration insuffisante de l'urée.

Nous avons examiné ce malade durant la phase de polyurie aqueuse, mais à l'encontre de ce que nous avons trouvé dans la néphrite par le sublimé, la R. A. ici n'avait que peu fléchi et l'acidose n'intervint guère dans l'évolution mortelle de cette néphrite bismuthique.

21 juin 1928 :

Urée.....	4,60
R. A.....	42,4

25 juin 1928 :

Urée.....	4,38
R. A.....	42,3

Voici encore un cas de néphrite, probablement due au tétrachlorure de carbone que maniait le malade (obs. 4).

C'est en pleine période d'anurie que nous avons pu constater, qu'avec un chiffre d'urée de 3,28, la R. A. était à 53,8, c'est-à-dire tout à fait normale. Nous avons perdu de vue le malade, nous ne pouvons dire s'il a fait secondairement de l'acidose, mais nous insistons sur ce fait intéres-

sant qu'avec une anurie vieille de six jours le malade n'avait pas modifié sa réserve alcaline.

A côté de ces faits où la réserve alcaline conserve son taux habituel, il existe de grosses azotémies avec R. A. considérablement élevée. Nous n'apportons, à ce sujet, aucune observation personnelle mais l'on peut en relever quelques-unes dans la littérature médicale.

Ambard observe une femme atteinte d'urémie avec 2,48 d'urée dans le sang. Sa réserve alcaline atteint le taux excessif de 100. Nous verrons au chapitre Chlore et Acidose, le rôle qu'Ambard fait jouer à l'hyperchloration du système nerveux. C'est elle qui stimule les centres respiratoires d'où augmentation de la ventilation pulmonaire et chute de la R. A. Or, cette femme, par suite de vomissements répétés, s'est considérablement appauvrie en chlore et il suffit de lui donner du sel pour que la R. A. tombe à 77.

Dans une autre observation, celle de Marcel Labbé, concernant une urémie grave, une réserve alcaline à 109 contrastait avec un P H abaissé à 7,20. Cette discordance indique une acidose gazeuse : le CO_2 s'accumule dans le sang par suite d'une déficience respiratoire qui n'est pas rare chez le brightique ainsi qu'en témoignent la faiblesse des inspirations, la durée parfois très prolongée de pauses respiratoires dans le rythme de Cheyne-Stokes.

S'il y a de grosses azotémies avec R. A. normale ou même augmentée, il existe des cas inverses de faible rétention uréique avec chute de la R. A. Tel est le cas suivant :

Observation 14. *Néphrectomie droite, rein polykystique gauche :*

Urée — 1,19.

R. A. — 37.

La chloration des globules rouges venait, d'autre part, comme nous le verrons plus loin, vérifier le diagnostic d'acidose.

Il y a des cas où la divergence est encore plus accentuée. M. Labbé a observé un cas d'azotémie de 1,16 avec une R. A. de 12,8.

A ce propos, nous rappellerons que, d'après Ambard, un certain chiffre d'urée sanguine est nécessaire pour que le rein fabrique de l'ammoniaque. La fonction ammoniacale si importante dans la régulation de l'équilibre acido-basique, deviendrait insuffisante lorsque le chiffre d'urée est trop faible. Ainsi apparaîtraient des phénomènes d'acidose et Ambard en vient à cette conclusion paradoxale et théorique qu'il est nécessaire de fournir à ces malades de la viande pour lutter contre l'acidose.

II. — AZOTE RÉSIDUEL ET RÉSERVE ALCALINE

Ne trouvant, dans bien des cas, aucune relation précise entre le taux de l'urée et celui de la réserve alcaline, nous nous sommes demandés si l'étude de l'azote résiduel ne pouvait pas éclairer les rapports de la rétention azotée et de l'acidose. D'autre part, l'on peut se demander si des acides provenant de la désintégration de la molécule albuminoïde ne contribuent pas, en partie, à créer l'acidose.

L'azote résiduel représente la différence qui existe entre le taux de l'azote total non protéique du sérum et l'azote de l'urée.

Nous avons dosé l'urée par le xanthidrol et la méthode de Fosse permet d'évaluer d'une façon précise, le chiffre de l'urée seule alors que l'hypobromite, en même temps que l'urée, dose d'autre corps en marche vers l'urée. Nous ne nous dissimulons pas ce que le dosage de l'azote total comporte de résultats variables suivant les méthodes employées de défécation du sérum, de minéralisation, de dosage de l'ammoniaque, variations qui en soi sont légères, mais suffisantes pour fausser un chiffre d'azote résiduel qui normalement est de 0,10 à 0,15 centigr.

C'est avec l'acide trichloracétique que nous avons éliminé les albumines protéiques du sérum et il faut se rappeler que c'est avec ce procédé de défécation que l'on trouve les chiffres les plus bas d'azote résiduel. Après minéralisation par la méthode de Kjeldahl, l'ammoniaque a été titré soit par le procédé au formol, soit par distillation. Ces deux modes de dosage de l'ammoniaque nous ont donné des chiffres équivalents. Le procédé au formol beaucoup plus simple que la distillation est tout aussi précis.

Dans les observations d'acidose rénale où nous avons calculé l'azote résiduel, celui-ci ne semble pas augmenté.

Voici quelques chiffres :

Oservations	R. A.	Azote résiduel
N° 9	9	0,12
2	17,8	0,10
6	18,4	0,18
27	28,1	0,11
25	34,7	0,10
14	37,6	0,07

Signalons que les deux seuls chiffres élevés d'azote résiduel que nous ayons trouvés concernent des néphrites dont le pronostic a été dicté, non par l'acidose, mais par la rétention azotée.

Observation 3. — *Néphrite bismuthique.*

Date	R. A.	Urée hyp.	Urée xan.	N. R.
21 juin 1928	42,4	4,60	3,82	0,42
25 juin 1928	42,3	4,38	3,36	0,68

Observation 20. — *Néphrite chronique avec œdèmes et hyperazotémie :*

Date	R. A.	Urée hyp.	Urée xan.	N. R.
21 août 1928	46,2	2,73	2,57	0,08
23 août 1928	51,9	3,72	3,24	0,34

Bien entendu, nous ne prétendons aucunement qu'il y ait un balancement entre le chiffre de l'azote résiduel et celui de la R. A.

En résumé, nous voyons que si l'hyperazotémie et l'abaissement de la R. A. marchent le plus souvent de pair, il n'en est pas toujours ainsi. C'est qu'hyperazotémie et acidose n'ont pas la même signification. « La première nous indique le degré de l'altération rénale, la seconde nous renseigne sur le mode de réaction de l'organisme vis-à-vis du trouble glandulaire » (Rathery). Sans doute, dans les néphrites, le mécanisme de l'équilibre acido-base est-il touché dans un de ses principaux rouages, mais il peut y avoir suppléance des autres éléments régulateurs. Et d'ailleurs,

rien ne dit, nous le verrons plus loin, que des méthodes plus précises ne permettraient pas de mettre en évidence une acidose latente.

Parfois, malgré tout, la discordance est telle entre l'imperméabilité rénale à l'azote et les stigmates chimiques d'acidose que l'on peut se demander avec Chabanier, s'il y a vraiment une acidose rénale et non pas des acidoses chez les rénaux.

Acidose et Chlorures

La mesure de la réserve alcaline est un procédé tellement commode, tellement vulgarisé, de recherche de l'acidose que dans l'esprit de beaucoup de cliniciens, chute de la réserve alcaline est devenue synonyme d'acidose. Et pourtant, l'appauvrissement des bicarbonates en CO_2 peut, dans quelques cas, être la conséquence d'une alcalose gazeuse. Voici un brightique polypnéique, sa réserve alcaline est abaissée. S'agit-il à coup sûr d'une acidose ? Ne s'agit-il pas plutôt d'une alcalose gazeuse ? En ce cas, l'hyperventilation pulmonaire entraîne un départ de CO_2 et une diminution de la R. A. et cette hyperventilation est sous la dépendance d'une excitation du bulbe par une substance toxique, non acide. La mesure du PH pourrait régler la question, mais nous avons vu que ce PH ne se modifie que dans des cas extrêmes. Sur quel criterium pourra-t-on se baser alors pour dire acidose ou alcalose gazeuse ? Sur la teneur des tissus en chlores. Dans l'alcalose gazeuse, il y a déchloration des tissus. Dans l'acidose, au contraire, il y a augmentation du chlore tissulaire. Les globules rouges constituent le tissu sur lequel l'on pourra, en clinique, juger facilement les variations chlorées. La surcharge des tissus et des globules en chlore, dans les processus acidosi-

ques, est une notion d'apparition récente en biologie clinique. Et pourtant les expériences déjà anciennes de Nasse (1878) et surtout d'Harmburger (en 1891) sont tout à fait démonstratives à ce sujet.

Nous allons étudier successivement, au point de vue expérimental, puis au point de vue clinique, l'enrichissement des tissus en chlore au cours d'une acidose.

Mais, tout d'abord, il faut indiquer les techniques que nous avons suivies.

TECHNIQUES

1° C'est par la méthode de Laudat que nous avons dosé le chlore aussi bien dans le plasma, les globules, que dans le bulbe ;

2° Le sang était rendu incoagulable par adjonction d'oxalate pur de potasse à la dose de 2 p. 0/00. Cet oxalate était mis directement dans la seringue paraffinée servant au prélèvement.

3° Trois méthodes s'offraient à nous pour juger des variations connexes du chlore plasmatique et du chlore globulaire.

a) Une méthode indirecte. Du bilan des chlorures comparé à l'étude du chlore plasmatique, l'on peut déduire les mouvements de chlore du plasma vers les globules ou inversement. Cette méthode est à rejeter car elle demande une collaboration trop précise du malade.

b) Une autre méthode consiste à doser le chlore dans le sang total et dans le plasma. On a déterminé, d'autre part,

en centrifugeant le sang dans un tube gradué, le volume occupé par la masse globulaire dans le sang total. Il est facile alors de calculer le taux du chlore globulaire.

c) L'on peut enfin doser directement le chlore dans les globules. C'est la méthode que nous avons suivie. Nous séparons très soigneusement le plasma des globules après centrifugation de durée et de vitesse, fixées une fois pour toutes. Même après centrifugation prolongée et rapide, il est facile d'aspirer dans une pipette à épuisement une quantité déterminée du culot globulaire. Mais ce liquide visqueux adhère à la pipette et il est nécessaire pour recueillir tout le volume prélevé de globules rouges de laver plusieurs fois la pipette avec de l'eau distillée qu'on y laisse séjourner.

Ce dosage direct du Cl. globulaire est très précis : la somme Cl. globulaire et du Cl. plasmatique réalise le chiffre de Cl. trouvé dans le sang total, comme nous l'avons plusieurs fois vérifié.

RÉSULTATS

A. — NORMALEMENT, il y a :

3,50 de chlore par litre de plasma,
1,75 de chlore par litre de globules.

Donc à volume égal, il y a deux fois plus de chlore plasmatique que de chlore globulaire.

A l'état normal, le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}} = 0,50$

Mais c'est un rapport qui est sujet, sans intervention pathologique, à des variations individuelles notables, comme nous le verrons.

B. — DANS L'ACIDOSE :

L'augmentation du chlore globulaire est, en pratique, le témoin de l'hyperchloration des tissus. Cette majoration chlorée a pour conséquence une augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ qui devient supérieur à 0,50.

Quel que soit le mécanisme que l'on invoque pour expliquer ce passage du Cl. plasmatique dans les hématies, il s'agit là d'un fait. Ce fait, on peut le vérifier expérimentalement et cliniquement.

Etudions d'abord les faits expérimentaux, puis nous présenterons ensuite un certain nombre de cas cliniques concernant les états néphritiques.

I. — FAITS EXPÉRIMENTAUX

Qu'il s'agisse ou non d'une acidose gazeuse, c'est-à-dire d'une acidose par le gaz carbonique, l'hématie se charge en Cl. et ce Cl. diminue dans le plasma.

a) *Acidose gazeuse.* — Bien que que dans les néphrites il ne s'agisse pas d'une acidose gazeuse, il nous faut rappeler ici, pour la compréhension du métabolisme chloré, l'expérience fondamentale et classique de Hamburger.

Expérience in vitro de Hamburger 1891.

Hamburger fait barboter du CO_2 dans du sang total. Il constate deux faits dont seul le premier nous retiendra ici :

1° Le plasma s'appauvrit et par conséquent les globules rouges s'enrichissent en chlore. Ce fait est réversible, car si après avoir remis ensemble globules rouges et plasma,

on équilibre le mélange avec une atmosphère exempte de CO_2 , le plasma récupère le Cl.

2° Le volume des globules rouges augmente considérablement. L'on peut, d'autre part, constater une diminution de la résistance globulaire.

Tels sont les faits enregistrés par Harmburger.

L'on admet classiquement avec Gürber, Doisy, Nasse, Eaton, que si l'hématite est perméable aux anions tel que Cl., il est imperméable aux cations, Na, K, Mg, Ca. qui restent dans le plasma et contribuent à augmenter la teneur en bicarbonates.

Nous avons pu vérifier dans quatre expériences d'acidose gazeuse, le passage du Cl. plasmatique dans le globule qui augmente de volume. Cette hydratation de l'hématie a pour corollaire une concentration du plasma dont l'indice réfractométrique s'élève considérablement

Quant à la fixité du sodium, elle est moins absolue que ne le disent les classiques et nous reviendrons longuement sur ce sujet au chapitre acidose et sodium.

L'on trouvera, à la fin de ce mémoire, page 116, le compte rendu d'une de ces expériences qui, toutes, marchent dans le même sens.

In vivo. — Dans des expériences qui sont en cours, expériences d'acidose gazeuse par asphyxie chez le chien, nous avons pu observer la même surcharge chlorée des globules. Pour les variations du volume globulaire et les déplacements sodés, les choses semblent se passer différemment que dans les expériences *in vitro*.

b) *Acidose non gazeuse*. — Dans l'acidose non gazeuse, et l'acidose rénale réalise une telle acidose, l'on observe la même surcharge des globules en chlore, et cela aussi bien *in vivo* que *in vitro*.

In vitro. — Déjà Hamburger, généralisant sa découverte, avait observé que l'acide sulfurique substitué à CO_2 augmente la teneur du Cl. globulaire.

Davies et Dautrebande vérifient ce fait avec de l'acide lactique, de l'acide B oxybutyrique.

Nous avons réalisé une expérience d'acidification lactique (voir page 116) : même passage du chlore dans les globules, que dans l'acidose gazeuse, même augmentation de volume de l'hématie, et probablement aussi même déplacement de sodium.

In vivo. — Nous rappelons l'expérience très élégante d'Ambard, Schmid et Arnovlyévitch. La circulation dans les pattes postérieures d'un lapin est arrêtée d'où forte accumulation d'acide lactique. La circulation est rétablie et cet acide lactique est lancé dans l'organisme. Le sang prélevé dans les carotides montre aussitôt une surcharge de Cl. des globules dépassant de 80 p. 100 la normale.

En résumé, nous voyons donc que toute acidose, gazeuse ou non gazeuse, s'accompagne, aussi bien *in vivo* que *in vitro*, d'une majoration du Cl. globulaire.

C. — *Interprétation de l'hyperchloration globulaire dans l'acidose*

Quelle explication peut-on donner de la surcharge chlorée des globules rouges dans l'acidose ?

Théorie anglo-américaine :

Doisy, Eaton, Van Skyke font intervenir le rôle des substances tampons et le pouvoir tampon des globules rouges serait considérable.

Le globule rouge est un réservoir de bases. Mais ces bases, les acides en excès dans le sang sont obligés de venir les trouver sur place. En effet, les cathions, c'est-à-dire les ions alcalins, ne peuvent ni entrer dans les globules rouges, ni en sortir, tandis que le globule est perméable aux anions, c'est-à-dire aux ions acides. Quand un acide se trouve en excès dans le sang, il pénètre donc en partie dans le globule. Il y rencontre des sels minéraux tels que les phosphates qui leaturent en partie. Mais surtout il se forme une combinaison de cet acide avec les protéines du globule. Il y a rupture des protéinates. Des cathions sont mis en liberté qui ne peuvent sortir du globule et qui font appel, pour être saturés, à du chlore plasmatique.

Conception d'Ambard :

La conception d'Ambard est différente de cette conception classique. Elle repose sur le fait suivant : tout acide, si faible soit-il, décompose le NaCl en HCl et en sel sodique lorsque de l'albumine est présente dans la réaction. Cette albumine se combine à la plus grande partie de l'acide chlorhydrique formé. Plus l'acide qui réagit sur NaCl sera concentré, plus l'albumine se chargera d' HCl . Plus un tissu est riche en albumine, plus sa teneur chlorée deviendra forte et comme il y a cinq fois plus d'albumine globulaire que d'albumine plasmatique, la surcharge chlorée des globules est plus grande que celle du plasma.

La notion du point isoélectrique des albumines permet de voir ce processus sous un angle différent. L'état isoélectrique d'une albumine en solution saline est un état d'équilibre entre les charges acides et alcalines et il n'y a aucun transport d'ions sous l'influence d'un courant électrique. Cet état isoélectrique demande un PH bien déterminé de la solution saline.

C'est la valeur de ce PH qui, par abus de langage, constitue le point isoélectrique d'une albumine.

L'expérience montre que si le PH du solvant est moins acide que le point isoélectrique de l'albumine, celle-ci s'enrichit en bases et s'appauvrit en acides. Inversement si le PH du solvant devient plus acide, l'albumine se chargera davantage en acide et perdra des bases et c'est ce qui se passe dans l'acidose. La chloration des tissus, des globules rouges en particulier, ne sont au fond que des conséquences des variations du point isoélectrique des albumines.

Surcharge des tissus en chlore, acidose, voilà deux phénomènes connexes que nous allons maintenant étudier cliniquement.

II. — FAITS CLINIQUES. — RÉSERVE ALCALINE ET SURCHARGE CHLORÉE DES TISSUS

Une telle étude se résume en définitive, à étudier comparativement les variations de la R. A. et celles du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ qui est le reflet clinique de l'état de chloration de tous les tissus. De ce qui précède, il résulte que l'abaisse-

ment de la réserve alcaline doit, pour faire dire acidose, s'accompagner d'une augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$. Voyons donc, si au cours des néphrites, une telle concordance est toujours constatée.

Mais auparavant il nous faut rappeler brièvement deux conceptions bien différentes des rapports unissant la chloration tissulaire et l'appauvrissement de la réserve alcaline.

A. — LES THÉORIES

Théorie classique. — Dans l'acidose, les faits se dérouleraient ainsi : l'acide se neutralise aux dépens des bicarbonates du sang. L'excès d'ions H^+ consécutif à la mise en liberté du CO_2 qui en résulte, excite les centres bulbaires = d'où hyperventilation pulmonaire et abaissement de la tension alvéolaire.

Dans cette conception classique, chute de la R. A. et hyperchloration tissulaire n'ont, entre elles, de rapports que parce qu'elles sont les deux conséquences d'un processus commun d'acidose. Il n'y a entre le taux de la R. A. et celui du chlore tissulaire aucune relation directe d'effet à cause.

Conception d'Ambard. — Ici, il n'en est pas de même. L'acide se neutraliserait, non pas aux dépens de la réserve alcaline, mais des bases des sels neutres dont le plus important, le seul à retenir est le Na Cl .

Nous avons vu, tout à l'heure, que le H Cl alors libéré, se fixe sur les albumines tissulaires. Or, le système nerveux

se chlore très facilement. C'est la surcharge des centres respiratoires en HCl , et non pas l'action d'un PH acide sur ces centres qui, pour Ambard, provoquerait, au cours de l'acidose, une hyperventilation pulmonaire, hyperventilation pulmonaire qui entraîne la chute de la réserve alcaline, par expulsion du CO_2 sanguin.

Dans la conception d'Ambard, il y a entre la chloration tissulaire et la chute de la réserve alcaline, une relation de cause à effet par l'intermédiaire d'une hyperventilation pulmonaire.

Il est bien certain que chez les brightiques, en état d'acidose, les centres nerveux sont particulièrement riches en chlore. Ambard, Blum donnent des chiffres de Cl nerveux tout à fait significatifs. Normalement, le taux du chlore dans le cerveau frais oscille très peu autour de 1 gr. 30 0/00. A l'état pathologique il atteint souvent 2 grammes, et même plus.

Nous avons dosé le chlore dans le bulbe de plusieurs de nos malades morts en état d'acidose.

Ces dosages ont été pratiqués par la méthode de Laudat et n'ont présenté aucune difficulté technique.

Voici les chiffres que nous avons trouvés :

	R. A.	Cl. Bulbaire	Rapport $\frac{Cl. pl.}{Cl. gl.}$
Fr. obs. (2)	23,3	1,63	0,62
L. obs. (9)	9	2,21	0,39
G. obs. (8)	21,4	2,31	0,55

Il y avait donc, dans tous les cas, une majoration très nette du chlore nerveux, majoration même excessive chez

deux de ces brightiques. Au sujet de L... (observ. 9), nous faisons dès maintenant remarquer — et nous reviendrons sur ce fait — qu'il y avait une curieuse discordance entre l'exagération du chlore bulbaire et le chiffre abaissé à 0,39 du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$.

Tous ces bulbes ont été prélevés après le délai de 24 heures que nécessite une autopsie. L'on pourrait alors se demander à quel point la surcharge chlorée du système nerveux n'est pas un phénomène post-mortem, Pr. Merklen n'a-t-il pas, dernièrement (*Presse Médicale* 1928, n° 74), montré dans un cas de néphrite, que le chlore, dans le liquide céphalo-rachidien, avait diminué après la mort « peut-être du fait de sa fixation sur le système nerveux » ? Cela n'enlève aucune valeur à nos dosages, puisque nous prenons comme élément de comparaison le chiffre normal de chlore dans un cerveau prélevé dans les mêmes conditions.

Il serait facile d'ailleurs de réaliser des néphrites expérimentales, par les sels d'urane et de doser, immédiatement après la mort, le chlore bulbaire.

B. — LES FAITS CLINIQUES

Bien avant que l'abaissement du PH vienne indiquer un pronostic grave, l'association chute de la R. A., augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ constitue le critérium chimique de l'acidose.

Si dans la plupart des cas de néphrite grave, une telle association se trouve réalisée, il n'en est pas toujours ainsi et les observations ne sont pas rares de discordance entre

le chiffre de la réserve alcaline et la charge chlorée des globules. Ces faits dissidents, il faudra essayer de les interpréter. Mais tout d'abord examinons les cas où l'acidose était présente.

I. — Dans la majorité des cas l'abaissement de la réserve alcaline allait de pair avec une élévation du rapport $\frac{\text{Cl}}{\text{Cl. pl.}}$.

— Mais il n'y avait entre ces éléments qu'un parallélisme des plus grossiers et cela se comprend facilement, que l'on admette la conception classique ou la conception d'Ambard sur les rapports de la R. A. et de la surcharge chlorée des globules : ou bien R. A. et augmentation du chlore des hématies sont deux conséquences distinctes et de mécanisme différent de l'acidose; ou bien la R. A. est la conséquence d'une chloration nerveuse que le taux du chlore globulaire ne reflète évidemment pas d'une façon exacte.

Voici quelques chiffres concernant différents malades :

1° Néphrites hyperazotémiques sans œdème

Observ.	R. A.	Rapport $\frac{\text{Cl.}}{\text{Cl. pl.}}$
N° 2	17,8	2
N° 8	21,4	0,55
N° 27	28	0,61
N° 14	37,6	0,57

2° *Néphrites avec œdèmes et hyperazotémie*

Dans la simple néphrite œdémateuse, sans rétention azotée, le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{pl.}}$ tend à s'abaisser au-dessous de 0,50 chiffre normal.

Il n'en est plus de même lorsqu'il y a hyperazotémie et nous avons vu que dans ce cas, il y a souvent abaissement de la R. A.

Observ.	R. A.	Rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{pl.}}$
N° 26	25	0,53
N° 25	24	0,67

Voici maintenant quelques résultats de dosages successifs chez un même malade.

Obs. (2). — C'est la néphrite mercurielle dont nous avons parlé plus haut. Nous avons étudié régulièrement ce malade, à la période de polyurie aqueuse qui mit fin à l'anurie:

Date	R. A.	R. $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$
7 Juin	17,8	$\frac{2,12}{1,02} = 2$
9 Juin	19,8	$\frac{2,11}{2,57} = 0,81$
12 Juin	18,8	$\frac{1,78}{3,01} = 0,59$
15 Juin	29	$\frac{2,14}{3,02} = 0,70$
18 Juin	31,5	$\frac{2,12}{3,13} = 0,67$
22 Juin	23,3	$\frac{1,75}{2,81} = 0,61$

Cette observation est tout à fait intéressante. Il s'agissait d'un malade qui, pendant la période d'anurie, avait présenté des vomissements incessants et une diarrhée profuse. Il s'était déchloruré à tel point par la voie digestive que le 7 juin le chlore plasmatique était tombé au chiffre extraordinairement bas de 1 gr. 05 au lieu de 3,50, chiffre normal. Le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ était de 2. C'est le chiffre le plus fort qu'il nous ait été donné de constater et il n'existe pas, à notre connaissance, d'observation rapportant un chiffre semblable. Chez notre malade, une telle élévation de ce rapport n'était pas seulement la conséquence d'une baisse excessive du chlore plasmatique, mais encore d'une majoration de la teneur normale des hématies en chlore. Puis vomissements et diarrhée s'amendent. Le chlore plasmatique remonte de jour en jour tandis que s'abaisse le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$. Ce dernier cependant est demeuré constamment au-dessus de la normale mais sans aucun parallélisme avec le taux de la réserve alcaline.

Il est des cas où les variations du chlore globulaire et plasmatique sont plus difficiles à interpréter.

Voici une observation de néphrite œdémateuse avec hyperazotémie et abaissement de la R. A.

Observ. 26

Date	R. A.	Rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$
25 septembre	25	0,53
3 octobre	25	0,45
10 octobre	34,7	0,44
26 octobre	43	0,60

Ici, le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{pl.}}$ tantôt au-dessus, tantôt au-dessous de la normale a atteint son chiffre le plus élevé 0,60 pour le taux le plus fort de la R. A. 43.

Une chose nous frappe dans tous ces résultats, c'est que le rapport $\frac{\text{Cl. plasmatique}}{\text{Cl. globulaire}}$ n'est souvent que fort peu augmenté avec de grosses chutes de la réserve alcaline. Il suffit, pour s'en rendre compte, de parcourir les tableaux précédents. Et nous nous sommes demandés si de telles variations ne restaient pas dans les limites des chiffres que l'on trouve chez des sujets normaux.

Nous avons dosé le chlore chez des sujets pris au hasard et si dans quelques cas le rapport chlore $\frac{\text{gl.}}{\text{pl.}}$ était au voisinage immédiat de 0,50, il n'en était pas toujours ainsi. Tantôt abaissé à 0,44, 0,43, ce rapport, dans d'autres cas, sans que l'on puisse invoquer une cause pathologique, montait à 0,60, 0,63.

L'on voit combien il est difficile d'interpréter les petites variations du rapport chloré. Il serait sans doute préférable dans ces conditions, au lieu de se baser sur le chiffre seul de ce rapport, d'instituer une épreuve d'acidité provoquée. Elle consisterait à étudier l'aptitude des hématies à se surcharger de chlore sous l'influence d'une ingestion d'acide.

II. — *Cas divergents.* — Dans des observations relativement fréquentes, les difficultés d'interprétation sont au maximum. Il y a une discordance complète entre le chiffre de la R. A. et celui du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{pl.}}$ et nous allons

opposer deux observations où cette discordance est à l'extrême.

1° L'une de ces observations (observ. 15, p. 104), concerne un malade hypertendu, fortement anémié par suite d'une hématomélie très abondante et qui avait 0,92 d'urée. Le rapport entre le chlore globulaire et le chlore plasmatique atteignait le chiffre excessif de 1,20, c'est-à-dire près de deux fois et demie le chiffre normal. L'augmentation de ce rapport dépendait à la fois d'un chiffre de Cl plasmatique tombé à 1,91 et d'une hyperchloration globulaire à 2,30. Contrastant avec ce rapport de 1,20, le chiffre de la R. A. était normal, à 61.

Si l'on admet avec Ambard que c'est la surcharge chlorée du bulbe qui, par hyperventilation pulmonaire, abaisse la R. A., l'on est conduit à admettre également que dans notre observation d'hyperchloration tissulaire, dont le Cl globulaire est le témoin, a épargné le bulbe. L'on peut se demander si, dans l'acidose, la surcharge des tissus en chlore est toujours un phénomène général et si, dans certains cas, par suite de modifications de leurs structure, de leur point iso-électrique, certaines albumines n'y échappent pas. L'observation suivante est particulièrement intéressante car elle vérifie cette hypothèse.

2° Observ. (9). — L'on peut lire, page 99, la curieuse observation de ce coma déclanché au cours d'un mal de Bright, par une septicémie à streptocoque. Par suite d'une azotémie de 4,70, cette septicémie resta apyrétique. La veille de la mort, le 11 août, la réserve alcaline dans le

liquide céphalo-rachidien était de 12,6 et dans le sang, elle atteignait le chiffre vraiment limite de 9 ! Chiffre que nous avons dû calculer par la formule de Van Slyke, car nos tables ne le donnaient plus. Nous n'avons jamais enregistré un chiffre aussi extraordinairement abaissé, nous n'en connaissons pas d'aussi bas. Pourtant l'acidose prête ici momentanément à discussion si l'on considère le taux du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$. Ce rapport, que nous nous attendions à trouver fortement augmenté était, au contraire, bien au dessous de son chiffre normal puisqu'il était de 0,39.

Cet abaissement était, non seulement, fonction d'une augmentation à 3,72 du chlore plasmatique, mais encore d'une diminution à 1,45 du Cl globulaire.

Quelle interprétation pouvions-nous donner de ces faits discordants ? Une hypothèse était pleinement satisfaisante, qui semblait confirmée par les faits, c'était celle d'une alcalose gazeuse.

Schwartz et Schmid nous apprennent que si on détermine, chez l'animal, une excitation non acide des centres respiratoires, par une injection de lobéline, la R. A. alcaline s'abaisse par hyperventilation pulmonaire. Cet abaissement de la réserve alcaline s'accompagne d'un appauvrissement du chlore globulaire au profit du chlore plasmatique.

Nous nous sommes demandé, dès le début de ce travail, si, dans bien des cas, la chute de la R. A. chez un brightique n'était pas un phénomène du même ordre : agression des centres respiratoires par un toxique non acide (agression azotée par exemple), hyperventilation pulmonaire, chute de la R. A., telle aurait été la succession des faits. L'obser-

vation de notre malade semblait confirmer, tout d'abord, cette façon de voir.

Cette malade a succombé au bout de 2 ou 3 jours. Nous avons prélevé le bulbe pour y doser le chlore.

Nous avons eu la surprise de trouver une très grosse surcharge chlorée dans ce bulbe. Le taux du chlore bulbaire était de 2 gr. 21, alors que le chiffre normal est de 1 gr. 30.

Malgré la déficience du chlore globulaire, l'hyperchlorhydrie des centres nerveux venait rétablir l'équilibre en faveur de l'acidose et la dyspnée de Kusmaül caractéristique, chez notre malade, trouvait sa véritable explication.

Avant d'infirmier l'acidose sur la foi d'un rapport chlore globulaire, chlore plasmatique abaissé, il faut se demander si la teneur en chlore des hématies est un témoin fidèle de l'état chloré des tissus. Il se peut très bien, répétons-le, qu'au cours d'une acidose, les albumines modifient leur structure, abaissent ou relèvent leur point isoélectrique et réagissent différemment à un processus pourtant général d'hyperchloration tissulaire, la plupart des albumines en se chargeant de chlore, d'autres, au contraire, en se déchlorurant. Chez notre malade, au chlore globulaire et au chlore nerveux discordants, il semble en avoir été ainsi.

En résumé, au cours des néphrites, R. A. et hyperchlorhydrie des globules vont souvent de pair, mais c'est un fait grossier et il n'existe entre ces deux éléments aucun parallélisme.

Nombreux d'ailleurs sont les cas où la R. A. varie indépendamment du rapport chlore globulaire chlore plasmatique. L'un de ces deux cas dissidents réalise l'associa-

tion chute de la R. A. et abaissement du rapport chloré et ainsi peut se poser la question d'une alcalose gazeuse.

Dans les cas où l'acidose est patente, elle ne semble pas toujours proportionnelle à la gravité de la néphrite et le problème se pose des facteurs extra-rénaux de cette acidose.

Le chlore plasmatique doit non seulement être étudié comparativement au chlore globulaire, mais au sodium. Il est intéressant de rechercher au cours de l'acidose rénale quels sont les rapports qui unissent ces deux ions et s'il y a, en particulier, rétention de l'ion acide, excrétion exagérée de l'ion alcalin.

Acidose et Sodium

Nous envisagerons successivement la question du sodium plasmatique et celle du sodium globulaire. Mais tout d'abord, il nous faut préciser quelques détails de technique.

I. — TECHNIQUE

Nous possédons à l'heure actuelle des méthodes qui permettent de doser le sodium avec beaucoup de précision et la méthode de Blanchetière nous semble la plus rigoureuse. Elle consiste à précipiter le sodium par une liqueur contenant de l'acétate d'urane, de l'acétate de magnésium et de l'acide acétique. Il se forme un acétate triple de Na, d'urane, de Mg. Ce sel, décrit par Streng, possède un poids moléculaire élevé qui représente 60,43 fois le poids du sodium. La méthode de Blanchetière permet donc de doser de très petites quantités de sodium et nous verrons que les globules rouges sont très pauvres en ce corps.

Laudat (*Bulletin de la Société biologique*, juillet 1928) apporte quelques modifications à cette méthode. Il donne quelques conseils très utiles pour éviter les erreurs de précipitation et de filtration. Il précise en effet le mode de fabrication de la liqueur précipitante pour qu'elle reste suffi-

samment riche en sel d'urane et il substitue au creuset de Gooch, préconisé par Blanchetière, le simple disque de papier filtre, combien plus pratique.

Nous avons vérifié la rigueur de ces techniques et nous avons pu doser avec seulement une erreur de 1 à 3 p. 100, le sodium contenu dans une solution titrée de Na. Cl.

Dernièrement, Henri Bénard a mis au point un dosage colorimétrique du sodium précipité par la méthode de Blanchetière. Les déterminations faites ainsi ont presque toujours concordé avec nos mesures pondérales.

Nous avons fait des dosages de sodium dans les globules rouges. La teneur sodée de l'hématie est très faible. Elle est à peu près de 0 gr. 30 p. 100, alors qu'il y a normalement 3,30 de sodium plasmatique. Il s'ensuit, lorsqu'on veut doser le sodium globulaire, qu'une centrifugation longue et rapide du sang s'impose, ainsi qu'une séparation complète des hématies et du plasma. Une autre cause importante d'erreur tient à la calcination des globules. Le sodium est assez volatil et il faut, pour se mettre à l'abri de ces déperditions, faire des calcinations très lentes dans un moufle qui ne doit jamais atteindre le rouge sombre. Certaines de nos calcinations ont duré 5 à 6 jours et nous avons exagéré les précautions que conseillent de prendre Aubel et Mauriac dans leur rapport sur les œdèmes.

Enfin, il va sans dire que dans le dosage du sodium il faut employer des filtres ne contenant seulement que des traces de ce corps.

II. — RESULTATS

Nous allons tout d'abord étudier le sodium plasmatique dans ses rapports avec l'ion chlore, puis la question des variations sodées du globule.

I. — CHLORE ET SODIUM PLASMATIQUE

L'on a vu à l'étude du mécanisme rénal de l'équilibre acide-base que le rein avait un rôle fondamental : celui d'éliminer les acides et de retenir les bases. Il retient ces bases en leur substituant l'ammoniaque qu'il fabrique. Ainsi se trouve préservée l'intégrité de la réserve alcaline.

Que le rein soit lésé et ce mécanisme régulateur ne joue plus.

Ce sont Blum et ses collaborateurs qui se sont surtout attachés aux troubles d'élimination des ions chlore et sodium dans les néphrites.

Selon que la rétention de l'un de ces éléments l'emporte sur l'autre, deux types de néphrites vont se trouver réalisés. L'un est caractérisé par une rétention de chlore et une élimination exagérée du sodium; l'autre, au contraire, par une rétention de sodium plus forte que celle du chlore.

Dans le premier cas il y a acidose par hypo-alcalose; dans le deuxième cas, alcalose.

L'étude de ces deux formes de néphrites montrerait que l'ion Na est surtout hydratant.

En effet, l'association hyperchlorémie et hyponatrémie réalise une rétention chlorée sèche avec augmentation de l'indice réfractométrique. Au contraire, lorsque c'est l'ion Na qui est surtout retenu, l'on voit survenir de l'œdème.

Ambard a repris l'étude de la question.

Dans les néphrites avec œdèmes, le chlore se trouverait surtout à l'état de chlorure de sodium et c'est une rétention hydrochlorurée sodique qui constituerait l'œdème.

Dans la rétention chlorée sèche, il en est tout autrement. Il y a hyponatrémie et par suite, une partie du chlore se trouve nécessairement à l'état de combinaison non métallique.

L'on ne voit pas d'autre possibilité qu'une combinaison avec les albumines sous forme de chlorhydrate de protéine. Nous avons étudié, au chapitre précédent, la question de la surcharge des tissus en chlore au cours de l'acidose, l'importance fondamentale, pour Ambard, de la teneur en chlore du système nerveux.

Nos dosages. — Rappelons qu'il y a pour 1.000 :

3,50 de Cl dans le plasma,
2,80 de Cl dans le sang total,
3,30 de Na dans le plasma.

Pour juger de l'état de rétention des ions Cl et Na, il ne faut naturellement pas se baser sur une variation absolue de leur chiffre, mais sur leurs variations comparées.

Nous pensons qu'il y a intérêt à doser également le chlore dans le sang total. Au cours de l'acidose une forte chloruration des globules peut appauvrir beaucoup le Cl plasmatique et faire méconnaître une rétention chlorée.

Et bien, qu'il s'agisse ou non de néphrites s'accompagnant d'acidose patente, nous avons observé tous les types

de combinaisons entre les chiffres diminués ou augmentés du sodium et du chlore.

Nous sommes très embarrassés pour conclure et nous nous bornerons surtout à classer et à enregistrer les résultats suivants :

A. — ASSOCIATION DE L'HYPERCHLORÉMIE A L'HYPONÉTRÉMIE

Nous l'avons observée indifféremment dans des néphrites sèches ou œdémateuses, associée ou non, aux stigmates sanguins de l'acidose.

Il faut remarquer que toujours d'ailleurs la diminution relative ou absolue du sodium plasmatique fut légère et nous n'avons jamais constaté, même avec une chute marquée de la R. A., les grosses hyponatrémies signalées par Blum.

a) Dans certains cas il y avait abaissement de la R. A., et augmentation du rapport chlore globulaire, chlore plasmatique.

I. — RÉTENTION CHLORÉE SÈCHE

Obs.	R. A.	Cl. sang	Cl. pl.	Na	$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	Alb. p. % du pl.
N° 14	37,6	3,86	4,30	3,39	0,57	81
N° 27	28	3,72	4,04	3,55	0,61	80

2. — NÉPHRITES AVEC ŒDÈMES

Parfois il y avait des œdèmes :

Obs.	R. A.	Cl. sang	Cl. pl.	Na	$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	Alb. p. % du pl.
N° 26	32	3,15	3,70	2,77	0,45	55
N° 25	23,7	4,44	4,75	3,26	0,67	63

b) Dans d'autres cas, au contraire, il n'y avait pas de signes concomittants d'acidose.

I. — NÉPHRITE SÈCHE

Observation I.

R. A. = 56,7.

Cl. $\left\{ \begin{array}{l} \text{total} = 3,30 \\ \text{plasma} = 4,11. \end{array} \right.$

Na. = 3,21.

R. Cl. $\frac{\text{gl.}}{\text{pl.}} = 0,67.$

Alb. p. 0/00 du plasma 83.

2. — NÉPHRITE AVEC OEDÈMES

Obs.	R. A.	Cl. total du sang	Cl. pl.	Na	Cl. gl. Cl pl.	Alb. p. % du pl.
N° 21	47	3,70	4,16	3,29	0,55	73
N° 20	51,9	2,90	3,58	2,84	0,49	59

Dans toutes ces observations de néphrites avec œdèmes, c'est le chlore qui semble être l'élément hydratant. Nous n'avons d'ailleurs pas rencontré d'œdèmes dans les formes dites alcalotiques caractérisées par hypernatrémie avec hypochlorémie.

B. — ASSOCIATION DE L'HYPERNATRÉMIE A L'HYPOCHLORÉMIE

Chose tout à fait paradoxale, c'est chez une malade (obs. 8), morte de brightisme avec une R. A. abaissée à 21,4, un rapport chlore globulaire, chlore plasmatique à 0,55, un indice réfractométrique représentant 88 0/00 d'al-

bumine, que nous avons trouvé la plus typique de ces formes dites alcalotiques. Il y avait pour une natrémie de 3,75, un chlore plasmatique abaissé à 2,90 et un chlore sanguin de 2,60.

Chez un autre malade (obs. 15), la R. A. était normale à 61,4, mais le rapport chlore globulaire, chlore plasmatique atteignait le chiffre excessif de 1,20. Une natrémie à 3,14 était en discordance avec le chiffre du chlore plasmatique abaissé à 1,91.

Il ne s'agissait pas d'une déficience chlorée apparente par suite d'une surcharge excessive des tissus en chlore, car la teneur en ce corps du sang total était abaissée à 2,37.

Chez une troisième malade, atteinte de néphrite par intoxication due au tetrachlorure de carbone (obs. 4), nous avons trouvé les chiffres suivants :

Natrémie : 3,42.

Chlorémie : 3,01 — R. $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$: 0,47.

R. A. : 53,8.

Alb. plasmatique : 74 o/oo.

C'est le seul cas où nous n'ayons pas constaté de discordances.

L'on voit donc, une fois de plus que, dans l'acidose rénale, rien n'est simple. Chaque cas doit être interprété. L'association de l'hyperchlorémie à l'hyponatrémie est loin d'expliquer tous les faits et l'on entrevoit ici encore la pluralité de l'acidose rénale.

II. — SODIUM GLOBULAIRE

Nous avons recherché si, au cours de l'acidose, il n'y avait pas de variations du sodium des globules.

Cette question semble avoir été complètement négligée et cela se comprend facilement. La faible teneur de l'hématie en sodium, la difficulté jusqu'à ces dernières années de faire des dosages précis de petites quantités de sodium, le dogme de la stabilité des ions alcalins dans les globules sont autant de motifs qui avaient détourné d'une telle recherche.

EXPÉRIENCES D'ACIDOSE IN VITRO

Nous avons vu, page 36, qu'au cours de l'agression in vitro du sang par le gaz carbonique ou l'acide lactique, le globule s'enrichissait en chlore. Nous avons également vu que la théorie classique des Anglo-Américains voulait que le sodium ne pénétre pas dans le globule rouge.

Nous avons, au sujet du sodium, repris les expériences de Hamburger et de Davies et Dautrebande.

Voici ce que nous avons observé. Sous l'influence de l'acidification du sang, le chiffre du sodium plasmatique s'élève. L'on pourrait, dès lors, comme le fit Blum, en conclure que du sodium globulaire est passé dans le plasma. Cela serait conforme à la logique, le sodium venant neutraliser une partie de l'acide en excès dans le plasma. En réalité, il n'en est rien, le plasma semble s'enrichir en Na, mais ce n'est là qu'une apparence due à une hyperconcentration du plasma. Cette hyperconcentration, dont témoigne l'augmentation de l'indice réfractométrique, est la conséquence d'une hydratation de l'hématie dont le volume

augmente, nous l'avons vu, considérablement. L'élévation de l'indice réfractométrique déborde celle du sodium plasmatique et si l'on dose directement le sodium globulaire, on constate une majoration de celui-ci.

Ce fait, nous l'avons observé dans quatre expériences d'acidose gazeuse. En est-il de même dans l'acidose lactique ? Nous n'oserions l'affirmer sur les résultats de l'unique expérience que nous avons faite à ce sujet.

L'on trouvera, page 116, le compte rendu de ces expériences in vitro.

C'est une chose tout à fait paradoxale que cette augmentation en sodium, des deux parties constituantes du sang, alors que le chiffre total du sodium reste évidemment fixe et cela n'est rendu possible que par la concentration du plasma et l'augmentation de volume de l'hématie.

Mais nos expériences n'ont que la valeur d'expérience in vitro.

Nos acidoses expérimentales par du CO_2 pur ou de l'acide lactique dépassent de beaucoup en intensité les acidoses que l'on observe en clinique. L'on peut se demander, d'autre part, à quel point n'intervient pas la mort du globule extravasé.

Il faut d'ailleurs remarquer et pour cela, il n'est pas besoin de traduire les chiffres en millimolécule) que le sodium passe dans l'hématie en quantité infiniment moins grande que le chlore. Si par le jeu des seuls ions, chlore et sodium, peut s'expliquer le problème de l'hydratation, l'on voit ici que le rôle prépondérant revient au chlore.

IN VIVO.

Nous avons entrepris des expériences de contrôle, *in vivo*. Nous avons réalisé chez le chien des acidoses gazeuses par asphyxie et il faut bien dire que les résultats ne sont pas conformes à ceux que nous avons obtenus *in vitro*.

Malgré tout, le sodium ne semble pas immobile dans les globules et la meilleure preuve en est que des dosages en série, chez un même malade, donnent des chiffres différents.

Il est difficile d'apprécier les variations du sodium globulaire et de dire toujours si ces variations n'excèdent pas le coefficient d'erreur des dosages.

Normalement le chiffre du sodium globulaire est aux environs de 0,30.

Dans l'acidose rénale ce chiffre est abaissé. Une partie du sodium passe dans le plasma pour neutraliser les acides.

Voici les chiffres que nous avons trouvés chez quelques-uns de nos malades en état d'acidose :

9° Obs. = 0,23

14° Obs. = 0,09

27° Obs. = 0,22

25° Obs. = 0,25

26° Obs. = 0,31

C'est dans les néphrites œdémateuses sans acidose que le chiffre de Na globulaire nous a paru le plus élevé :

Obs. 20 = 0,50

Obs. 11 = 0,53

Obs. 19 = 0,35

Acidose et Variations du Volume Globulaire

Revenant toujours aux expériences fondamentales d'Hamburger et de Davies et Dautrebande, nous nous sommes demandé si la rupture de l'équilibre acide-base ne rentissait pas sur le volume globulaire. Au cours de son expérience in vitro d'acidose gazeuse, Hamburger avait remarqué que l'hématie augmente notablement de volume. Nous avons vérifié le fait, non seulement dans l'acidose gazeuse, mais dans l'acidose lactique (voir page 116). Nous avons également constaté que cette hydratation globulaire avait pour conséquence une augmentation de la concentration du plasma dont témoigne l'indice réfractométrique. Mais répétons encore que dans ces expériences in vitro, il s'agit d'acidifications du sang dépassant de beaucoup celles que l'on observe en clinique.

Réalisant des acidoses gazeuses par asphyxie, chez le chien, nous n'avons pas observé d'agrandissement de l'hématie. Il est vrai qu'il existe ici un phénomène compensateur qui vient tout modifier, c'est l'enrichissement considérable du sang en globules rouges. D'ailleurs, dans ces expériences in vivo, le passage du chlore dans les globules est

beaucoup plus faible que dans nos observations d'acidose rénale.

Dans celle-ci, la surcharge chlorée des globules est aussi grande que dans l'acidose in vitro et nous avons vu que cette dernière réalise en même temps un agrandissement de l'hématie.

Nous avons donc cherché, dans quelques-unes de nos observations, quelle pouvait être la répercussion d'une acidose sur le volume du globule, problème d'autant plus intéressant qu'il touche à la question de l'hydratation des tissus au cours des états rénaux.

TEHNIQUE

Pour apprécier les dimensions de l'hématie, il existe deux méthodes :

1° MÉTHODE DIRECTE

Elle consiste à mesurer l'hématie avec un micromètre oculaire. C'est une méthode qui n'est pas très précise. De faibles augmentations de l'hématie jugées simplement en surface deviennent inappréciables.

2° MÉTHODE INDIRECTE

Nous lui donnons notre préférence.

Elle consiste à déduire le volume de l'hématie du nombre d'éléments contenus dans un millimètre cube de *globules*.

Pour apprécier ce chiffre, il y a deux procédés. L'un consiste à numérer les hématies dans le sang. Connaissant, d'autre part, les rapports de la masse globulaire et du plas-

ma, il est facile de calculer ce que contient un millimètre cube de globules.

Exemple :

Numération sanguine : 4.500 000

$$\text{Rapport} = \frac{\text{volume globulaire}}{\text{volume du sang}} = \frac{4}{10}$$

$$\text{Résultat} = \frac{4\,500\,000}{4} = 11\,250\,000$$

L'autre procédé consiste à prélever directement dans le culot globulaire un volume déterminé d'hématies et à numérer celle après les avoir dilué fortement au $\frac{1}{500}$ par exemple.

Il faut remarquer que tous les résultats sont majorés du fait du tassement qu'entraîne la centrifugation. Aussi cette dernière doit-elle être faite toujours dans les mêmes conditions de temps et de vitesse si l'on veut pouvoir comparer les résultats.

RESULTATS

Dans un sang normal après nos centrifugations, il y avait 12 à 12.500.000 de globules dans un millimètre cube d'hématies.

Autant que l'on puisse en juger par les résultats, trop peu nombreux que nous publions, il y a, au cours de l'acidose rénale, diminution de ce chiffre et par conséquent augmentation de volume du globule.

Observ.	R. A.	$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	Hématies
—	—	—	—
14	37,6	0,57	7.400.000
27	28	0,61	9.400.000

Dans les cas d'acidose avec œdème nous avons également, constaté un agrandissement de l'hématie.

Observation 26

Date	P. H. élect.	R. A.	$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	Hématies
—	—	—	—	—
25 sept.	7,27	25	0,53	10.300.000
3 oct.	7,27	32	0,45	9.700.000
10 oct.		34,7	0,44	8.500.000
26 oct.	7,25	43	0,60	9.000.000

Observation 25.

Date	P. H. élect.	R. A.	$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	Hématies
—	—	—	—	—
26 sept. . . .	7,26	34,7	0,57	10.800.000
5 oct.	7,13	27,1	0,54	10.500.000
27 oct.	7,04	23,7	0,67	6.200.000

Cette dernière observation semble assez démonstrative. Voici un malade dont le PH est fortement abaissé à 7,04. Il y a seulement 6.200.000 éléments par millimètre cube de globules, c'est-à-dire deux fois moins que normalement. Chez ce malade l'acidose semble avoir doublé le volume de l'hématie. Remarquons d'ailleurs que cette augmentation considérable de volume s'accompagne d'une forte majoration de Cl. globulaire sur l'examen précédent.

Il semble — si toutefois nous pouvons tirer une conclusion de ces quelques examens — que le volume de l'hématie augmente dans l'acidose rénale comme dans les acidoses in vitro. Surcharge chlorée, hydratation des cellules des tissus et des globules, déshydratation des espaces interstitiels et du plasma, dont l'indice réfractométrique augmente, tels seraient les éléments de ce processus.

Ainsi peut-être s'expliqueraient certains cas de rétention chlorée, sèche peut-être pour les espaces interstitiels et le plasma, mais s'accompagnant en réalité d'hydratation cellulaire.

Les Urines dans l'Acidose Rénale

Tous les moyens de défense du rein entrent en jeu pour lutter contre une acidose due à une surproduction d'acides, telle que l'acidose diabétique.

Plus que jamais le rein laisse passer les acides et le PH urinaire s'abaisse au-dessous des limites normales. Plus que jamais le rein fabrique de l'ammoniaque et le taux de cette base atteint dans les urines un chiffre souvent considérable.

Il n'en est pas de même dans l'acidose rénale, puisqu'ici c'est la déficience du rein qui est la cause de cette acidose.

L'on voit donc combien, au point de vue urinaire, l'acidose des rénaux diffère essentiellement des céto-acidoses.

Nous allons étudier successivement le PH et l'ammoniaque urinaires dans les néphrites.

Nous insistons sur la nécessité de faire immédiatement ces déterminations après l'émission des urines, de recueillir ces urines sous xylol, si l'on ne veut pas voir les résultats faussés par la fermentation ammoniacale.

I. — PH URINAIRE.

Puisque le rein est le principal émonctoire des acides, il ne faut pas s'étonner de trouver dans les urines un PH

beaucoup plus bas que dans le sang qui est légèrement alcalin.

Normalement le PH urinaire est de 5,8. Mais ce chiffre représente une moyenne et il existe des variations considérables de PH qui peut osciller entre 4,8 et 7,4. Considération qui n'est pas sans intérêt : chez nos azotémiques, la diète végétarienne élève le PH et le régime carné l'abaisse.

Alors que dans l'acidose diabétique, le PH peut s'abaisser beaucoup, il n'en est pas de même au cours de l'acidose rénale puisqu'ici il y a rétention des ions acides.

Nous avons mesuré le PH urinaire par la méthode colorimétrique, méthode de Clarke. Toutes les variations que nous avons constatées n'ont jamais dépassé les limites normales. Nous n'avons pas observé d'abaissement du P. H. au-dessous de 4.8.

Voici, à titre d'exemples, quelques chiffres :

	Obs.	P. H. urinaire	R. A.
	—	—	—
N°	6	6,1	18,4
	2	5,8	17,8
	14	5,8	37,6
	18	5,8	19,6
	9	7,8	9

Remarquons que chez une malade dont la réserve alcaline était descendue au chiffre extrême de 9, le PH loin d'être fortement acide, comme il l'aurait été dans une acidose diabétique, était à 7,8.

De l'étude du P. H. urinaire dans l'acidose rénale l'on ne peut que tirer cette conclusion négative : le PH ne descend pas au-dessous de la limite normale.

II. — AMMONIAQUE URINAIRE.

Nous avons étudié le rôle de la fonction ammoniacale dans la régulation de l'équilibre acide-base. Nous avons vu toute son importance.

Dans les néphrites cette fonction ammoniacale est gravement attirée et c'est un facteur d'acidose.

Etudions donc cette déficience ammoniacale.

Hasselbach estime que la valeur absolue de l'ammoniaque ne doit pas être retenue et que seul doit entrer en ligne de compte le coefficient ammoniacal. C'est le rapport qui existe entre l'azote de l'ammoniaque urinaire et l'azote total.

Nous avons dosé l'azote ammoniacal par le procédé au formol, l'azote total pour la méthode de Kjeldahl.

La connaissance du coefficient ammoniacal et du PH permet de calculer le coefficient ammoniacal réduit de Hasselbach.

Hasselbach a énoncé la loi suivante : le coefficient ammoniacal est inversement proportionnel au PH urinaire. Plus le PH est abaissé, plus le rein fabrique de l'ammoniaque et inversement.

Autrement dit :

$$C. Am. \times PH = \text{constante},$$

Hasselbach a proposé de réduire la valeur du coefficient

ammoniacal à un PH urinaire moyen qui, nous l'avons vu est de 5,8. D'où coefficient réduit de Hasselbach :

$$\text{C. Ammoniacal} \times \text{P. H.}$$

$$\frac{\quad}{5,8}$$

Ce coefficient à l'état normal oscille entre 2 et 6 p. 1.000. Dans l'acidose avec rein intact, telle l'acidose diabétique, la fonction ammoniacale peut jouer dans des proportions considérables et le coefficient ammoniacal peut s'élever beaucoup, atteindre et même dépasser 20 p. 1.000.

Il n'en est pas de même dans l'acidose rénale, le coefficient ammoniacal reste normal ou peut, dans certains cas, s'abaisser considérablement.

Il en a été ainsi chez nos malades :

Obs.	R. A.	PH urin.	C. Amm.	C. de Hasselbach
N° 6	18.4	6.1	$\frac{0.11}{1.73} = 0.06$	0.063
» 2	17.8	5.8	$\frac{0.09}{3.83} = 0.02$	0.02
» 14	37.6	5.8	$\frac{0.10}{2.2} = 0.04$	0.04
» 9	9	7.8	$\frac{5.60}{3.97} = 0.015$	0.02

La fonction ammoniacale, nous l'avons vu, a pour but d'épargner les bases nécessaires à l'intégrité de la R. A. Elle substitue à ces bases, de l'ammoniaque, substance toxique, mais immédiatement éliminée avec les urines.

La déficience de la fonction ammoniacale entraîne une déperdition des bases fixes de l'organisme. L'hyponatré-

mie a pour corollaire l'hypernatrurie et il serait peut-être intéressant de voir ce que peut donner l'étude d'un rapport

$$\frac{\text{ammoniaque}}{\text{sodium}}$$

au cours des acidoses, rapport qui, a priori, serait augmenté dans les céto-acidoses et diminué dans l'acidose rénale.

Acidose et Symptômes Cliniques

Aux cours des néphrites, il est difficile dans l'intrication de multiples syndromes de dire ce qui revient à l'acidose et aux autres troubles relevant du fonctionnement rénal.

L'on a voulu cependant décrire un syndrome d'acidose rénale comme on avait décrit un syndrome d'acidose diabétique.

Tous les symptômes des néphrites ont été mis, tour à tour, sur le compte de l'acidose : les vomissements (Van Caulaert), la somnolence (Howel, Mouriquand), le délire, l'agitation, le coma (Weil et Guillaumin). L'on a également envisagé l'hypothermie comme une manifestation d'acidose. Nous rapportons (sans d'ailleurs tirer de conclusions) deux observations (Obs. 6 et 9) d'états septicémiques avec apyrexie chez des hyperazotémiques en état d'acidose.

Nous avons vu qu'Ambard fait graviter toute la question de l'acidose rénale autour de la surcharge des tissus en chlore. Les symptômes d'acidose se résument dès lors, en des manifestations d'hyperchlorhydrie tissulaire et parfois il suffit pour les voir s'amender de mettre le malade au régime déchloruré. Quels seraient ces symptômes ? L'hypertension artérielle, l'amaigrissement, parfois l'éclampsie, mais surtout la dyspnée. Nous rappelons que, dans la con-

ception d'Ambard, la dyspnée devient un symptôme fondamental. Manifestation d'imprégnation chlorée des centres respiratoires, c'est elle qui abaisse le taux de la réserve alcaline.

Ce mécanisme est discutable, mais la dyspnée n'en conserve pas moins une valeur séméiologique considérable quand elle affecte le type de Küssmaul.

Longtemps méconnu au cours du brightisme, ce rythme respiratoire est entré dans la pathologie rénale avec les faits signalés par M. Labbé, Achard, Cordier et Delore, Straube et Schlaeyer.

Ce n'est que dans une de nos observations (obs. 9) que nous avons rencontré la dyspnée de Küssmaul. Elle était des plus caractéristiques et s'accompagnait d'une chute à 9 de la réserve alcaline.

Beaucoup plus souvent, il s'agissait d'une simple polypnée.

Obs. 2 Fr..... R. A. = 17,8

Obs. 8 Gu..... R. A. = 21,4

Obs. 18 Su.... R. A. = 21,5

Le rythme de Cheyne-Stokes, de l'avis de tous, n'est pas le fait de l'acidose. Cependant il nous a été donné de l'observer au cours d'une de nos observations (obs. 6).

Dans d'autres cas, la dyspnée ne s'extériorise en aucune manière et nous insistons sur ce fait :

Obs. 16 Ro.... R. A. = 11,8

Obs. 17 Ray... R. A. = 27

D'ailleurs, même lorsque la dyspnée est patente, ses va-

riations, chez un même malade, ne suivent pas toujours celles de la R. A.

Chez Fr. (Obs. 2) la dyspnée fut tardive et intermittente, chez Let (obs. 6), elle devint manifeste lorsque la R. A. était déjà tombée à 19.

Un autre fait nous a frappé au cours de l'acidose rénale, c'est la constance et l'intensité de l'anémie. L'acidose explique-t-elle cette anémie ? Il est difficile de l'affirmer. Rappelons-nous cependant l'expérience de Hamburger. Non seulement il y a augmentation de l'hématie mais diminution de la résistance globulaire. Peut-être l'étude de celle-ci, dans l'acidose rénale, nous donnerait-elle une des causes de l'anémie des brightiques.

Pronostic de l'Acidose Rénale

Les lois pronostiques de Widal conservent toute leur valeur et ce n'est certainement pas l'acidose qui la leur fera perdre.

Cependant quelques azotémiques échappent à ces lois et l'on a fait appel à l'acidose pour expliquer les cas dissidents.

C'est par une R. A. restée normale que s'expliqueraient certaines survies prolongées. Survies de huit ans avec une azotémie de 3,50, de quinze mois avec une urée de 4,50 chez les malades de Delore. M. P. Weil et Guillaumin ont également signalé le cas d'un malade qui, depuis deux ans, continuait à travailler, malgré une azotémie de 2 gr. Dans toutes ces observations, la R. A. n'était pas abaissée.

Certains auteurs ont voulu donner à l'acidose une valeur pronostique plus grande qu'à l'azotémie. A chiffre égal d'azotémie, c'est la R. A. qui dicterait le pronostic et Myers a établi l'échelle suivante de gravité : de 53 à 40, acidose latente ou légère ; de 40 à 31, acidose franche ; au-dessous de 31, acidose grave.

Une R. A. qui s'abaisse au-dessous de 16 indique une mort imminente.

En réalité, urée et R. A. ont une signification bien différente et il faut reconnaître que seule l'urée nous permet de mesurer l'imperméabilité rénale. La R. A. montre la réaction de l'organisme à la lésion rénale et cette réaction est des plus variables dans sa constance, son intensité et son évolution.

Nombreux sont les cas d'azotémie très graves avec une R. A. normale ou qui n'a fléchi que légèrement. Plusieurs de nos malades ont succombé sans avoir présenté de stigmates bien nets d'acidose (obs. 3 et obs. 20).

La chute marquée de la R. A. a une mauvaise réputation parce que d'habitude c'est aux approches de la mort, dans des néphrites hyperazotémiques très graves, que l'on mesure la R. A.

Le fléchissement de cette dernière n'est cependant pas toujours l'indice d'une situation alarmante. Ce n'est pas sur un seul chiffre de R. A., pas plus que sur un seul chiffre d'urée que l'on peut juger un pronostic. Ce qu'il importe de considérer c'est l'évolution de cette R. A. qui peut remonter avec la thérapeutique, le régime déchloruré, en particulier, ou s'abaisser plus encore.

Voici l'exemple de deux malades ayant réagi différemment à la déchloruration :

Obs. 25	PH él. tr.	R. A.	Urée
	—	—	—
26 sept.....	7,26	34,7	1,86
5 oct.....	7,13	27,1	2,43
27 oct.....	7,04	23,7	2,91

Donc ici, aggravation parallèle de l'azotémie et de l'acidose. Cependant malgré un PH abaissé à 7,04 l'état général n'est pas aussi touché qu'on pourrait le supposer chez ce malade qui continue à aller et venir dans l'hôpital Andral.

A cette observation, nous opposons l'observation suivante. Le régime déchloruré fait merveille sur l'évolution, non seulement de la R. A. mais de l'urée.

Obs. 26	PH électr.	R. A.	Urée
25 sept.....	7,27	25	1,86
3 oct.....	7,27	32	1,81
10 oct.....		34,7	1,35
26 oct.....	7,25	43	1,10

Il faut remarquer qu'il s'agit ici d'une néphrite subaigüe scarlatineuse. De même qu'une grosse azotémie, une chute marquée de la R. A. ne permet pas au cours des néphrites aiguës de porter un pronostic.

Diagnostic de l'Acidose Rénale

Quelle que soit l'importance qu'on lui attribue, l'acidose a sa valeur pronostique particulière. Il est intéressant de rechercher cette acidose, de la mesurer. Elle nous explique, d'autre part, un certain nombre de faits que l'azotémie nous laisse ignorer.

Il est impossible, dans l'acide rénale, d'objectiver un acide déterminé. Tout ce que nous pouvons faire, c'est un diagnostic d'acidose. Nous avons vu les éléments de ce diagnostic : diminution de la R. A., augmentation du rapport Cl. gl. — abaissement du PH sanguin. C'est ainsi Cl. pl. que l'on éliminera une alcalose gazeuse, possible au cours des dyspnées du mal de Bright et qui réalise, elle aussi, un fléchissement de la R. A.

Dans quelques cas et même dans ceux de grosse imperméabilité rénale, il ne semble pas y avoir de stigmates d'acidose. Ce n'est pas une raison pour éliminer cette dernière et il peut être intéressant d'extérioriser une acidose latente ou une tendance à l'acidose. Pour cela deux méthodes ont été proposées :

1° La recherche du coefficient de rétention du bicarbonate de soude ;

2° L'épreuve de l'ammoniurie provoquée.

1. RECHERCHE DU COEFFICIENT DE RÉTENTION DU BICARBONATE DE SOUDE

5 à 6 grammes de bicarbonate de soude suffisent chez le sujet normal pour alcaliniser les urines. Dans l'acidose il en est tout autrement.

Sellards a constaté que chez les néphritiques, il fallait parfois donner jusqu'à 100 gr. de bicarbonate de soude pour alcaliniser les urines.

Henderson et Palmer, Palmer et Van Slyke, Jackson ont imaginé une méthode basée sur les modifications du PH urinaire après l'ingestion d'une certaine dose de bicarbonate de soude. Cette épreuve a été précisée et modifiée par Desgrez, Bierry et Rathery, et elle aurait permis à ces auteurs de déceler l'acidose alors que la réserve alcaline était presque normale.

2. EPREUVE DE L'AMMONIURIE PROVOQUÉE

L'hyperammoniurie normale, après ingestion d'un acide minéral ne se manifeste plus dans l'acidose rénale.

Il est intéressant, non seulement de constater une ammoniurie déficiente mais encore, d'étudier toutes les perturbations apportées à l'équilibre acide-base par l'ingestion d'un acide. Il se peut, en effet, qu'il y ait des suppléances ne permettant pas d'apprécier le rôle de tel ou tel mécanisme régulateur et il faut pouvoir juger la question d'ensemble.

L'épreuve de l'ammoniurie provoquée doit céder le pas à une épreuve plus complète, plus précise, celle de l'acidose provoquée.

3. EPREUVE DE L'ACIDOSE PROVOQUÉE

Nous avons donné à nos malades de l'acide chlorhydrique.

Les chiffres d'HCl dans le suc gastrique après une injection d'histamine selon la méthode de notre maître, Monsieur le Professeur Carnot, nous montre que la muqueuse stomacale est tolérante à de grosses quantités d'HCl.

Nous sommes loin d'avoir atteint ces doses. Nous nous sommes contenté de prescrire 5 gr. d'HCl officinal à prendre en 24 heures dans un litre de limonade citrique, en remplacement d'une quantité équivalente de liquide.

Voici les résultats des dosages pratiqués immédiatement avant et après l'ingestion de cet HCl.

1. OBSERV. 23

Sang :	6 juillet	7 juillet
Urée	1,40.....	1,20
Cl. gl.	1,77	2,13
	$\frac{1,77}{3,9} = 0,45$	$\frac{2,13}{4,07} = 0,52$
Cl. pl.	3,9	4,07
R. A. =	48,1	42,4

Urines :

PH =	6,4.....	5,4
NNH ₃ =	0,24.....	0,15
C. d'Hass.	0,046.....	0,027
Cl. par 24 h. =	14 gr.	11 gr.

Voilà donc un malade qui lutte mal contre l'acidose et tout vient le montrer = la chute de la R. A., l'augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ la diminution du coefficient ammoniacal d'Hasselbach.

Prenons un autre malade :

2. OBS. 24.

Sang 11 juillet 12 juillet

Urée.....	1,31		1,09
R. A.....	62,6		55,7
$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$	0,45		0,50

Urines :

PH.....	7		6,2
NNH ₃	0,10		0,20
C. Am. d'Hasselbach	0,05		0,08
Cl. par 24 h.	3,25		4 gr.

Ici la seule augmentation de l'ammoniaque urinaire, du coefficient d'Hasselbach inclinerait à faire penser que le malade se défend bien contre l'acidose. En réalité, la R. A. s'est abaissée, tandis que s'élevait le rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$.

Mais qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre de ces malades, l'on est frappé par ce fait qu'après l'ingestion d'HCl, l'urée sanguine s'est abaissée en même temps que la R. A. Peut-être y a-t-il eu ici un phénomène de dilution sanguine

et en l'absence de tout contrôle réfractométrique, il faut se montrer prudent dans l'interprétation d'une chute de la R. A. après ingestion d'HCl.

Pour éviter cette dilution sanguine, pour bien juger de l'action d'un acide sur le métabolisme chloré, il serait préférable de remplacer l'HCl par un autre acide, l'acide phosphorique.

D'ailleurs, dans tous les cas, il vaudrait mieux réaliser des agressions acides plus brutales et plus rapides que celles dont nous avons étudié les effets.

Traitement de l'Acidose rénale

Traitement par les alcalins, régime déchloruré, telle est la thérapeutique de l'acidose rénale.

I. — TRAITEMENT PAR LES ALCALINS

C'est le bicarbonate de soude qui est le plus communément employé. Fetter conseille de lui substituer les phosphates alcalins. Cordier et Delore donnent à leurs malades des phosphates de soude.

Il est classique de prescrire la *solution de Fischer* dont voi voici la formule :

Carbonate de soude	10 gr.
Na Cl.	15 gr.
Eau distillée, q. s.....	p. 1.000

A employer en injection intra-veineuse. Elle aurait donné quelques succès. Cela nous surprend un peu et ceci pour deux raisons :

- 1° Le carbonate de soude est un alcalin trop brutal et une alcalinisation exagérée des urines accentuant l'acidose au niveau de la cellule rénale pourrait aggraver les lésions (Stieglitz).

2° Elle contient du NaCl, et ce sel contribue à augmenter la surcharge chlorée des tissus, déjà si marquée dans les processus d'acidose.

Chez un de nos malades, Fr... (Observ. 2), nous avons substitué au NaCl, dans la formule de Fischer du glucose à la dose de 50 grammes pour 0/00. Cette solution fut très mal tolérée, elle provoqua des frissons, un malaise général, des vomissements et dut être abandonnée.

Nous avons remarqué, d'ailleurs, que chez des anuriques en état d'acidose, le sérum glucosé n'était pas bien supporté. Cela n'est pas pour nous étonner. N'a-t-on pas signalé, au cours de l'acidose rénale, des états hyperglycémiques ?

II. — RÉGIME DÉCHLORURÉ

Il constitue le traitement de base de l'acidose rénale qui s'accompagne, nous l'avons vu, d'hyperchloration tissulaire. Sous l'influence de ce régime, ainsi que l'a montré Ambard, on constate souvent une amélioration très nette des différents symptômes fonctionnels, de la dyspnée en particulier. Chez un de nos malades (observ. 26), soumis à une déchloruration sévère, l'on vit progressivement remonter la R. A. et baisser le chiffre de l'urée sanguine.

III. — FAUT-IL SAIGNER LES GRANDS HYPERAZOTÉMIQUES EN ÉTAT D'ACIDOSE ?

Ne risque-t-on pas de superposer à l'acidose rénale, l'acidose des grandes hémorragies ? Nous ne pouvons le dire.

Nous nous bornons à faire remarquer que dans une de nos observations (obs. 18), la R. A. était à 21,5 avant une saignée de 500 grammes et de 19,6 après cette saignée.

Observations Cliniques et Expérimentales

Signification des abréviations :

N. N. H ³	= Azote ammoniacal.
N. T.	= Azote total.
N. R.	= Azote résiduel.
C. Am.	= Coefficient ammoniacal.
C. d'Hass.	= Coefficient d'Hasselbach.
R. A.	= Réserve alcaline.
Cl. sang	= Chlore total du sang.
Alb. pl.	= Albumine plasmatique.
Vol. gl.	= Volume globulaire.

Néphrites toxiques

OBSERVATION I

— Néphrite mercurielle ayant évolué vers la guérison.

(Service du Docteur Bensaude)

Mme Pr..., âgée de 55 ans, entre le 7 septembre, salle Mathieu.

La veille, intoxication volontaire par le sublimé. Vomissements, diarrhée, pas de stomatite. Après une anurie de 24 h., la diurèse se rétablit. Le 7 septembre, elle atteint un litre, le 12, elle s'élève à

2.400. C'est une diurèse avec concentration normale de l'urée (15 gr. d'urée) par litre. D'ailleurs l'azotémie tend à décroître progressivement. De 2,75 le 13, elle s'abaisse à 1,25 le 18 et tout danger est écarté.

EXAMENS PRATIQUÉS LE 19 SEPTEMBRE :

Urée = 1,25

P. H. élect. = 7,44

R. A. = 56,7

Cl. sang = 3,30

$$\text{Cl. } \frac{\text{gl. } 1,99}{\text{pl. } 4,11} = 0,48$$

Na

pl. = 3,21

gl. = 0,06

Alb. = 83 0/00.

En résumé, néphrite sans acidose ayant évolué vers la guérison.
Rétention chlorée avec hyponatrémie relative.

OBSERVATION II

Néphrite mercurielle : Service du Professeur Teissier.

(Hôpital Claude Bernard)

Fr..., Léonce, 29 ans, peintre en bâtiments, entre à l'hôpital Claude Bernard, le 3 juin 1928, pour un empoisonnement par le sublimé. Malgré que cet homme nie tout d'abord la tentative de suicide et ne veuille pas préciser la dose absorbée, la preuve de l'intoxication est faite par le syndrome clinique et la constatation, après quelques jours, de mercure dans les urines.

Quelques heures après l'ingestion de sublimé, surviennent, d'après l'aveu tardif du malade, des vomissements répétés, bientôt

incessants, puis de violentes coliques suivies d'une abondante diarrhée (cinquante selles par 24 heures). Cette spoliation séreuse mérite d'être retenue, car elle explique sans doute l'extraordinaire abaissement du taux du chlore plasmatique qui, le 7 juin, est descendu à 1.06 exprimé en chlore, pour remonter à 2,57, dès le 9 juin, vomissement et diarrhée ayant presque cessé à cette date.

Le 3 juin, on constate l'existence d'une stomatite ulcéro-membraneuse intense. Le malade se plaint d'un état nauséux, et de ténésme avec émission de quelques selles mêlées de sang noir. L'anurie est complète. Il n'y a pas d'œdèmes. L'hypothermie, l'hypertension artérielle notable (17×10 au Vaquez) complètent cet ensemble clinique. Le régime alimentaire prescrit comprend un litre de lait, un demi-litre d'eau lactosée.

A cette période d'anurie et d'intoxication aiguë succède une phase de polyurie. Amorcée le 6 juin par l'émission de 150 gr. d'urines fortement albumineuses, elle se déclanche le 7 par une diurèse de 1.500 gr. Nous examinons le malade pour la première fois ce jour-là, et l'étudions au point de vue de ses réactions acidosiques dont on trouvera, plus loin, le compte rendu.

La diurèse se maintient abondante, variant de 2.000 à 3.000 gr., dans les jours suivants. Malgré cette crise urinaire, nous portons un pronostic fatal, étant donnés l'hyperazotémie permanente, l'effondrement de la réserve alcaline, et surtout le taux *relativement* très bas où se maintient le chiffre d'urée urinaire.

En effet, le 9 juin :

L'azotémie atteint : 5 gr. 9.

Le volume des urines : 2,500 gr.

L'urée urinaire — par litre : 10 gr.
par 24 h. : 25.

Le 18 juin : azotémie : 5 57.

Volume des urines : 3000 cc.

Urée urinaire — par litre : 13.3
par 24 h. : 40 gr.

Le 22 juin, veille de la mort :

Azotémie = 6,84.

Volume des urines = 2.500.

Urée urinaire — par litre : 13.5

par 24 h. : 40 gr.

La concentration uréique de l'urine, voisine du chiffre normal chez un sujet sain, se trouve être, chez ce malade, relativement très basse étant donnée la forte hyperazotémie. Le taux, en apparence normale, de l'urée urinaire, marquait donc ici une grosse insuffisance du pouvoir de concentration du rein. L'évolution devait rapidement en faire la preuve.

Le 18 juin, on pratique sans incidents une injection intra-veineuse de 500 gr., d'une solution que nous pensions préférable à la solution de Fischer et dont nous avons fixé la formule à :

{ Glucose	50 gr.
{ Carbonate de soude.....	10 gr.
{ Eau distillée.....	1.000 gr.

La deuxième injection (19 juin) provoque des frissons, des vomissements, un malaise général, et cette thérapeutique est abandonnée.

Malgré une amélioration notable de l'état général, malgré l'abondante diurèse, le malade reste hypothermique, la dyspnée apparaît sans rythme de Küssmaül ou de Cheyne-Stokes. La tension artérielle baisse progressivement pour tomber à 10×4 , puis 7×3 (au Vaquez) le 22 juin. Le chiffre de l'azotémie qui se maintenait aux environs de 5.50 gr. par litre atteint 6,84 gr., le 22 juin, tandis que la réserve alcaline reste très basse, variant de 21 à 17.

La mort survient le 22 juin.

Le tableau suivant résume l'étude des fonctions rénales aux différentes phases de l'intoxication.

	U R I N E S						S A N G			
	P H.	C. D'HA.	U R É E		C H L O R.		U R É E	N. R.	R. A.	Cl. gl. Cl pl.
			litres	24 heures	litres	24 heur. s				
7 Juin...	5 8	0.026					5 50	0.10	17.8	$\frac{2.12}{1.06} = 2$
9 Juin...	5 3	0.024	40	25	3	7.5	5 9	0.44	19.8	$\frac{2.11}{2.57} = 0.81$
12 Juin ..	5.4	0.016	12.5	25	1 87	3 70	5 33	0.20	28.6	$\frac{1.78}{3.01} = 0.59$
15 Juin ..	4.8	0 023					6	0 09	29	$\frac{2.14}{3.02} = 0.70$
18 Juin	5	0 017	13 3	40	3.50	13 5	5.57	0.10	31.3	$\frac{2.12}{3.13} = 0.67$
22 Juin ..	4 8	0.018	13.5	39	1.40	3	6 84	0 11	23.3	$\frac{1.75}{2.84} = 0.61$

En résumé : Néphrite aiguë toxique ayant évolué en deux phases.

1) Une phase d'anurie et d'intoxication mercurielle aiguë, durée : 7 jours.

2) Une phase de rémission apparente (16 jours) au cours de laquelle, malgré une abondante diurèse, l'abaissement relatif de la concentration uréique de l'urine, l'hyperazotémie, l'abaissement de la réserve alcaline, ont permis de prévoir l'issue fatale.

OBSERVATION III

Néphrite bismutique (Service du Professeur agrégé Chevassu).

Cette observation concerne un homme de 33 ans, God..., Antonio, entré le 15 juin 1928, salle Percepiéd, pour anurie.

Deux notions importantes méritent d'être signalées :

1° La néphrite toxique est apparue après trois injections intra-fessières de Quinby faites depuis la constatation d'un chancre syphilitique trois semaines auparavant.

2° L'évolution s'est faite en deux périodes dont la durée et l'aspect clinique furent très comparables à celles de l'observation précédente :

— Une phase d'anurie.

— Une phase de polyurie aqueuse inefficace terminée par la mort.

Le début apparent de l'intoxication remonte au 10 juin. Peu à peu se précisent les troubles digestifs : stomatite avec liseré noir violacé caractéristique de l'intoxication bismuthique, vomissements incessants, intolérance gastrique absolue qui, bien que moins intense après quelques jours, augmentera à l'occasion de chaque injection de sérum. La diarrhée est remplacée ici par la constipation. L'anurie esi rapidement complète.

Un double cathétérisme urétéral, pratiqué le 15 juin, ne ramène que quelques gouttes d'urine sanglante. Il n'y a ni hypertension artérielle, ni hypothermie. Le 17 juin, l'azotémie atteint 3,17 gr. La

radiographie des régions fessières ne montre pas d'opacité traduisant la présence de bismuth.

Le 19 juin débute la crise urinaire par l'émission de 1.000 gr. d'urine sanglante. A partir de cette date, la diurèse se maintient aux environs de 1.000 gr., par 24 h., moins abondante que dans l'observation précédente, avec un chiffre de concentration uréique très insuffisant (10 à 13 par litre) et une azotémie qui, le 29 juin, atteindra 4,89 gr.

Le 30 juin, l'état du malade est tellement grave qu'on pratique une décapsulation rénale droite, malgré laquelle la mort survient le 1^{er} juillet.

La phase d'anurie a duré neuf jours, la période de polyurie aqueuse inefficace, 11 jours. Il semble que ce soit le taux de la rétention azotée, et peut être de l'azote résiduel qui vienne fixer le pronostic dans cette observation, alors que l'acidose restait très légère aux deux examens que nous avons pratiqués.

21 juin 1928.

25 juin

Sang

Urée.

hypoh.	4.60	4.38
xanth.	3.82	3.36
N. T.	3.18	2.25
N. R.	0.42	0.68
R. A.	42.4	42.4
Cl. gl.	1.77	1.77
	$\frac{1.77}{3.19} = 0,55$	$\frac{1.77}{3.19} = 0,55$
Cl. pl.	3.19	3.19

Urines.

P. H.	= 4.8	4.8
NXH ³	= 0.31	0.21
N. T.	= 5.72	6.73
C. Am.	= 0.05	0.03
C. d'Hass.	= 0.04	0.02

Urée urinaire.

par litre.....	= 11 gr.....	14 gr.
par 24 h.....	= 11 gr.....	12 gr.

Cl. urinaire.

par litre.....	= 3.50	0.75
par 24 h.....	= 3.50	0.68

OBSERVATION IV

Anurie toxique par le tétrachlorure de carbone (Service du P^r Sicard)

Sujet âgé de 31 ans, métallurgiste. Manie du tétrachlorure de carbone et c'est à cette substance que l'on attribue l'anurie que présente le malade.

L'intoxication aurait débuté le 2 août 1928.

Le lendemain, céphalée, vomissements, diarrhée, tandis que s'installe une anurie totale.

9 août.

Au 6^e jour de l'anurie nous examinons le malade. Il n'émet que quelques centimètres cubes d'une urine franchement sanglante.

Dans la matinée, un cathétérisme biurétéral, pratiqué dans le service du Professeur Legueu, n'a ramené qu'un peu de sang.

L'état général reste bon, la céphalée a disparu.

Rien au cœur. T. A. = 12.7.

Alimentation = 1 litre de lait que vomit le malade.

Depuis deux jours, sérum glucosé hypertonique.

Dosages :

Urée hypoh. = 3.28.

R. A. = 53.8.

Cl. total = 2.46

Cl. gl. 1.42
 ----- = ----- = 0.47
 pl. 3.01

Na = pl. = 3.42

gl. = 0.30

Alb. pl. o/oo = 0.74

En résumé :

Grosse azotémie sans stigmates sanguins d'acidose. Déficience chlorée du fait des vomissements contrastant avec un chiffre normal de Na. Nous avons perdu de vue le malade. Nous ne savons pas si l'acidose s'est installée ultérieurement.

Néphrites au cours des états infectieux

OBSERVATION V

Septicémie probable à staphylocoque (Service du P^r Carnot)

F..., entrée le 27 juin 1928, salle St-Charles.

Coma, signes méningés, dyspnée, fièvre.

Très gros anthrax de la partie supérieure du dos.

Le malade étant un traumatisé du crâne, trépané pendant la guerre, l'on se demande, étant donnés les signes nerveux, s'il n'y a pas une collection cérébrale. La ponction ventriculaire, faite par la brèche crânienne, ramène un liquide clair, normal au point de vue cytologique et bactériologique.

Le 29 juin, la température monte à 41°6. Mort.

EXAMENS PRATIQUÉS LE 29 JUIN.

Urines.

P. H. = 5,9.

N. N. H³ = 0,81.

N. T. = 15.

C. Am. = 0,05.

C. d'Hasselbach = 0.054.

Sang.

Urée = 1,40

R. A. = 57.6.

gl. 2,12
Cl. $\frac{\text{gl.}}{\text{pl.}} = \frac{2,12}{3,72} = 0,56$
pl. 3,72

OBSERVATION VI

Septicémie consécutive à un avortement, avec hypothermie, syndrome hémorragique, hyperazotémie et acidose. (Service du Professeur Carnot).

Le 12 mai 1928 entre salle Sainte-Madeleine, à l'Hôtel-Dieu, Mme L..., 25 ans, sans profession, pour des hémorragies multiples : gingivorragies, hématuries, ménorragie, purpura abondant, avec état général grave, somnolence, pâleur intense. La température est normale.

L'antécédent d'un ictère apparu le 2 mai, constaté par le médecin traitant, et aujourd'hui disparu, fait penser à une spirochétose ictéro-hémorragique. Toutes les recherches pour confirmer ce diagnostic restent négatives, tandis que, grâce à l'examen gynécologique, et malgré l'hypothermie, s'affirme celui de septicémie consécutive à un avortement provoqué.

Ni les hémocultures répétées, ni la ponction des éléments purpuriques qui montre un banal staphylocoque ne permettent d'isoler le germe, peut-être anaérobie, de cette infection. Les vomissements, la diarrhée séreuse, l'oligurie à 300 grammes par 24 heures avec grosse albuminurie et hématurie, l'anémie à 2.670.000 globules rouges avec hyperleucocytose (32.560 globules blancs) et polynucléose neutrophile (96,5 %), l'allongement des temps de saignement avec léger retard de la coagulation, complètent cet ensemble infectieux, avec hypothermie, hyperazotémie et acidose.

L'urée du sang monte à :

7,65 gr., par litre, le 14 mai ;

7,20 gr., par litre, le 16 mai, la réserve alcaline étant abaissée à 18,4 ;

7,78 gr., par litre, le 19 mai, avec réserve alcaline à 19,5.

Dès le 17 mai, la somnolence s'accroît en même temps que s'installe la dyspnée. Celle-ci devient très intense, avec esquisse de Cheynes-Stokes, dans les heures qui précèdent la mort, le 19 mai.

L'hypothermie constante, entre 36,4 et 37 degrés semble pouvoir s'expliquer, dans ce cas, peut-être autant par l'acidose que par l'hyperazotémie.

Urines.

Le 16 mai 1928 :

P H = 6,1.

N. N. H³ = 0,115 par litre.

N. T. = 1,735.

Rapport ammoniacal = 0,06.

Coefficient ammoniacal réduit de Hasselbach = 0,063.

Sang.

Le 16 mai 1928 :

Urée (xanthidrol) : 7,20 gr. par litre.

R. A. = 18,4.

Le 19 mai 1928 :

Urée (xanthidrol) = 7,78.

N. total = 3,701.

N. résiduel = 0,18.

R. A. = 19,5.

OBSERVATION VII

Spirochétose ictéro-hémorragique (Service du Docteur Sainton)

Pl... François, 23 ans, plongeur, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, le 6 juillet 1928, pour épistaxie abondante, avec subictère, courbature intense, fièvre à 38°6.

L'affection a débuté le 2 juillet 1928 par des frissonnements, des vomissements, un malaise intense avec céphalée, myalgies.

Malgré qu'à son entrée à l'hôpital, le malade présente le tableau d'un ictère catarrhal banal, avec cholurie, cholalurie, décoloration des selles, l'existence d'une épistaxis tenace, de signes nerveux discrets, d'une polynucléose sanguine marquée (89 %), la profession du sujet, qui travaille dans un sous-sol infesté par les rats, font soupçonner la spirochétose ictéro-hémorragique, et en font rechercher les signes rénaux et les preuves bactériologiques.

Les urines, dont le taux atteint 1.500 grammes par 24 heures, ne contiennent que des traces d'albumine, et le chiffre d'urée du sang, recherché tous les deux jours à partir du 7 juillet, varie entre 0 gr. 45 et 0 gr. 50, le malade étant au régime déchloruré strict.

Un cobaye inoculé le 10 juillet, avec 10 cm³ d'urines par voie intra-péritonéale, meurt le 16 juillet de spirochétose ictérigène dont la nature est vérifiée par la constatation de spirochètes dans les ganglions et dans le foie.

I

Le séro-diagnostic est très fortement positif au $\frac{1}{200}$ le 10 juillet dans le laboratoire du Docteur Pettit, à l'Institut Pasteur.

L'ictère fonce peu à peu sans devenir intense, la fièvre tombe le 10 juillet, huit jours après le début apparent de la maladie, le taux des urines atteignant ce jour-là 3,500. Et, contrairement aux prévisions, la reprise thermique attendue ne s'ébauche même pas.

Le 17 juillet, l'ictère ayant atteint son acmé, on recherche s'il n'existe pas d'acidose.

1^{er} EXAMEN DES URINES :

Volume en 24 heures : 1.000 gr.

P H = 7.

N. de l'N. H³ = 0,272.

N. total = 6,82.

Rapport ammoniacal = $\frac{0,272}{6,82} = 0,04$

Coefficient ammoniacal réduit de Hasselbach :

$$= \frac{0,04 \times 7}{5,8} = 0,048$$

Urée urinaire :

par litre = 6.90

par 24 h. = 6.90

Chlore urinaire :

par litre = 0.87

par 24 h. = 0.87

Pas d'albumine :

2° EXAMEN DU SANG.

Urée, par litre : 0,47

R. A. = 52,9

$$\text{Cl.} = \frac{\text{globulaire}}{\text{plasmaticque}} = \frac{1,72}{3,81} = 0,45$$

Alb. pl. 0/00 = 72

OBSERVATION VIII

Syndrome infectieux avec hémorragies (Service du Professeur Carnot)

Mme G..., entre salle Sainte-Jeanne le 27 août. Elle présente de la fièvre, une anémie extrêmement intense, et un syndrome hémorragique caractérisé par des ecchymoses, du purpura, des hématémèses et des épistaxis. Le temps de saignement est de 3 minutes, celui de coagulation de 9. L'on pense à une leucémie aiguë mais la formule sanguine infirme ce diagnostic.

La malade est fortement hypertendue, elle a de l'albumine et l'on pratique un dosage d'urée.

L'azotémie est de 6,53.

Le 30 août la malade succombe très dyspnéique et subcomateuse.

DOSAGES PRATIQUÉS LE JOUR DE LA MORT :

Urée sanguine = 6.53

R. A. = 21.4

Cl. total = 2.63

Cl. gl. 11.62
— = — = 0.55

Cl. pl. 2.90

Na pl. = 3.75

Alb. pl. 0/00 = 88.

Chlore bulbaire = 2,31 0/00.

En résumé, grosse hyperazotémie avec acidose et cette dernière contraste avec l'association hypochlorémie hypernatrémie.

OBSERVATION IX

Coma déclanché au cours d'une néphrite chronique par une septicémie à streptocoque.

(Service du Docteur Halbron, Hôtel-Dieu)

Mme L..., âgée de 24 ans, entre le 9 août 1928, salle Sainte-Marie.

Elle est dans le coma complet et présente un syndrome hémorragique caractérisé par de multiples ecchymoses. Elle est très dyspnéique. Cette dyspnée réalise un rythme de Küssmaul caractéristique. Il n'y a pas de fièvre. Cependant, on pense à la possibilité d'une septicémie car il y a du pus dans les urines. L'hémoculture, l'examen des urines nous apprennent qu'il s'agit d'une streptococcémie dont on ne trouve pas la porte d'entrée.

L'examen général reste négatif.

Septicémie sans température, il est probable qu'il s'agit là d'une grosse azotémie et, de fait, le dosage de l'urée montre qu'il y a 4,70 d'urée dans le sang.

La veille de la mort, l'on pratique les examens suivants :

11 août :

Urines.

P. H. = 7.8

N. Am. = 0.60

N. T. = 3.97

C. Am. = 0.015

C. d'Hasselbach = 0.020

L. C. R.

R. A. = 12.6

Sang.

Uréc = 4.71

N. T. = 2.31

N. R. = 0.12

R. A. = 9.

Cl. sanguin = 2.84

Cl. gl.	1,45	
pl.	3,72	= 0,38

Na

pl. = 3.56

gl. = 0.23

Alb. pl. = 85 p. 0/00

12 août.

Décès.

Autopsie :

Deux petits reins scléreux.

Le droit pèse 40 gr.

Le gauche pèse 29 gr.

Très grosses surrénales.

Cœur = petites ulcérations récentes sur les valvules aortiques.

Bulbe prélevé :

Dosage du Cl. bulbaire : 2.21 p. 0/00.

Nous avons vu, page 48, les réflexions que suggère cette observation.

Néphrites chroniques

OBSERVATION X

Néphrite albumineuse simple chez un sujet de 17 ans.

(Service du Professeur Carnot)

14 mai 1928.

Sang.

Urée = 0,53 (xanthydrol).

N. T. = 0,39.

N. R. = 0,14.

R. A. = 59,5.

Urines.

P. H. = 6,9.

N. N. H³ = 0,34.

N. T. = 8,31.

C. A. = 0,04.

C. d'Hasselbach = 0,04.

Néphrites hypertensives

OBSERVATION XI

Mme Le..., Néphrite hypertensive.

(Service du Docteur Claisse)

Sang.

• Urée xanth. = 0,35.

N. T. = 0,22.

N. R. = 0,06.

R. A. = 63,3.

Cl. $\frac{\text{gl.}}{\text{pl.}} = \frac{1,75}{3,50} = 0,50$

Urines.

P. H. = 6,6.

N. N. II³ = 0,19.

N. T. = 4,70.

C. Am. = 0,04.

C. d'Hasselbach = 0,045.

Albumine = traces.

OBSERVATION XII

Néphrite hypertensive.

(Service du Professeur Carnot)

1^{er} juin 1928.

Sang.

Urée = 0,43.

R. A. = 61,4.

	gl.	2,13	
Cl.	$\frac{\quad}{\quad}$	$\frac{\quad}{\quad}$	= 0,60
	pl.	3,55	

Urines.

P. H. = 5,4.

N. N. II³ = 0,51.

N. T. = 15.

C. Am. = 0,03.

C. d'Hasselbach = 0,03.

Néphrites hyperazotémiques

OBSERVATION XIV

Rein polykystique gauche. Néphrectomie droite. (Service du Docteur Rivet).

Mme He...

Sang.

Urée

hypoh = 1,19.

xanth = 1,10.

N. T. = 0,57.

N. R. = 0,07.

R. A. = 37,6.

Cl. total = 3,86.

Cl. gl. 2,48
— = — = 0,57

Cl. pl. 4,30

Na. pl. = 3,39.

gl. = 0,09.

Alb. p. 0/00 = 81.

Volume globulaire = $\frac{1}{7.400.000}$

Urines.

P. H. = 5,8.

N. N. H³ = 0,10.

N. T. = 2,42.

C. Am. = 0,04.

C. d'Hasselbach = 0,04.

En résumé, petite azotémie avec acidose marquée, hyperchlorémie légère, hyponatrémie relative.

OBSERVATION XV

Néphrite hypertensive et hyperazotémique avec hématurie abondante, chez un syphilitique. (Service de M. le Professeur Carnot)

Cette observation concerne un homme de 43 ans, entré Salle Saint-Christophe le 8 septembre 1928, pour une hématurie inquiétante par son extrême abondance.

L'antécédent récent de parcs accidents, l'amaigrissement profond du malade orientent tout d'abord vers l'idée d'une lésion ulcéreuse ou néoplasique de l'estomac. Mais, l'absence de tout passé gastrique, et l'existence d'une hypertension artérielle à 22×11 avec bruit de galop, polyurie claire de 3.000 gr., par 24 heures, hyperazotémie à 1,20 gr., le 9 septembre, jointes à des signes fonctionnels accentués de brightisme, font poser le diagnostic de néphrite hypertensive et hyperazotémique d'origine vraisemblablement syphilitique, le malade présentant une paralysie faciale périphérique et une diminution des réflexes achilléens et rotuliens.

14 septembre :

Urée = 0,92.

R. A. = 61,4.

P. H. électr. = 7,25.

Cl. total = 2,37.

gl. 2,30
Cl. $\frac{\text{gl.}}{\text{pl.}} = \frac{2,30}{1,91} = 1,20$

Na. pl. = 3,14.

gl. = 0,28.

Alb. p. 0/00 = 77.

Vol. gl. = $\frac{1}{12,000,000}$

En résumé, très grosse augmentation du rapport $\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}}$ sans
diminution de la R..A.

Grosse hypochlorémie avec natrémie normale.

OBSERVATION XVI

Néphrite chronique hyperazotémique avec acidose chez une enfant
de 14 ans. (Service du Docteur Lesné).

Cette observation concerne une fille de 14 ans, R... Andrée, entrée le 20 avril 1928 salle Archambault, où elle a déjà été hospitalisée à deux reprises, à l'âge de 8 ans tout d'abord, pour une albuminurie atteignant 0,50 par litre et sans étiologie nette, puis à l'âge de 11 ans, où elle fit une nouvelle poussée néphrétique, avec albuminurie plus importante (1 gr. par litre) et hyperazotémie variant de 0,75 à 1 gr. 17.

L'état de cette enfant s'aggrave peu à peu, et le 20 avril 1928 elle entre à l'Hôpital Trousseau pour des troubles nerveux : céphalée, absences, crises convulsives de plus en plus fréquentes, incontinence d'urines.

Le syndrome hyperazotémique s'accroît progressivement. Le 25 avril apparaissent les vomissements, la diarrhée, et tandis que l'azotémie monte à 6,70 gr., la réserve alcaline descend à 17,6. Il n'y a pas de troubles respiratoires évidents, pas de signes cardiaques. La tension artérielle est de 15 x 5 (Vaquez). L'albuminurie atteint 1,50 gr., le Wassermann est négatif dans le sang.

L'azotémie augmente rapidement, tandis que s'effondre la réserve alcaline, sans qu'à aucun moment on observe la moindre dyspnée. La mort dans le coma hypothermique termine cette évolution, le 2 mai 1928.

Sang.

Urée par litre...	21 avril 1928	: 5,30 gr.
	24 »	» 5,40 »
	26 »	» 6,40 »
	30 »	» 8,10 »
Réserve alcaline...	= 25 »	» 17,6 »
	2 mai	11,8 »

OBSERVATION XVII

Néphrite syphilitique tertiaire avec hyperazotémie, acidose, et symptômes pré-comateux. (Service du Pr Carnot)

Ray... Jean, 31 ans, tôlier, entre le 25 mai 1928, salle Saint-Christophe. C'est un homme amaigri, extrêmement pâle, qui se plaint d'un état de fatigue profonde avec céphalée, vomissements, diarrhée séreuse, tous symptômes s'accroissant rapidement depuis trois semaines.

Par l'interrogatoire, on trouve l'antécédent d'un chancre apparu en 1918, et n'ayant jamais été traité.

À l'examen, il existe un bruit de galop, une hypertension artérielle à $19 \times 14,5$ (au Vaquez). Les urines contiennent deux grammes d'albumine par litre. Le malade, très anémique, n'est ni dyspnéique, ni œdématisé. L'hyper-azotémie atteint 3,25 grammes le 25 mai ; 3,50 gr. le 2 juin, avec réserve alcaline abaissée à 27. Le 2 juin, on entend un frottement péricardique intense. Le 3 juin, la situation s'aggrave brusquement : la céphalée, la somnolence, les vomissements et la diarrhée s'accroissent en quelques heures et le malade, sur sa demande, sort de l'hôpital.

OBSERVATION XVIII

Néphrite chronique terminée par coma hyperazotémique
(Service du Professeur Carnot)

S..., 55 ans, entre Salle Saint-Christophe le 20 avril 1928. Il est

dans le coma, et l'existence de contractures intenses avec réflexes vifs, mais sans signe de Babinski oriente vers l'idée d'une réaction méningée chez un hypertendu (20 × 13 au Vaquez). La ponction lombaire ramène un liquide clair, tandis que l'hypothermie, l'apparition d'un bruit de galop, de soubresauts musculaires, l'antécédent d'une amaurose subite datant du 17 avril, révèlent l'urémie bientôt confirmée par l'examen du sang qui montre l'hyperazotémie et l'acidose.

La mort termine ce coma, le 21 avril.

L'autopsie permet de découvrir, outre les petits reins rouges de la néphrite chronique, un foyer de ramollissement dans le noyau lenticulaire de chaque côté. Ainsi s'explique la nature extra-pyramidale des contractures qui avaient étonné par l'absence du signe de Babinski.

EXAMEN DU SANG LE 20 AVRIL 1928.

Urée : 4 gr. 11

R. A. : *avant saignée* de 500 gr. : 21,5.

après saignée : 19,6.

Chlorures : 4,38 gr., par litre de sérum, exprimés en NaCl.

P. H. urinaire = 5,8.

Néphrites hyperazotémiques avec œdèmes

OBSERVATION XIX

Néphrite chronique avec œdèmes. Hypertension artérielle et azotémie. (Service du Docteur Halbron)

7 août 1928. 28 août 1928.

Sang.

Urée	1,52	1,66
R. A.	41,9	47,5
Cl. sg.	3,68	3,30
Cl. gl.	3,12	1,91
	— = 0,50	— = 0,51
Cl. pl.	4,24	3,76

Na		
pl.	3,88	3,67
gl.	0,35	0,28
Alb. pl. p. 0/00	73	83

Urines.

P. II.	= 5,6
N. N. H3	= 0,14
N. T.	= 4,30
C. Am.	= 0,03
C. d'Hasselbach	= 0,03

En somme, néphrite œdémateuse avec azotémie et sans acidose nette. Rétention simultanée de Cl. et de Na.

OBSERVATION XX

Néphrite hyperazotémique avec œdèmes, d'évolution mortelle.

(Service du Docteur Sainton)

Mme Bi...

21 août 1928.

23 août 1928.

Sang.

Uréc.

xanth.	2,57	3,74
hypoh.	2,73	3,72
N. T.	1,27	1,85
N. R.	0,08	0,34
R. A.	46,2	51,9
Cl. gl.	1,77	1,77
	<u> </u> = 0,50	<u> </u> = 0,49
Cl. pl.	3,54	3,58
Cl. sanguin....	2,50	2,90

Na

pl.	2,80	2,84
gl.	0,50	0,55
Alb. pl. 0/00	0,70	59

En résumé, grosse azotémie, élévation du taux de l'azote résiduel.
Pas d'acidose. Diminution parallèle du Cl. et du sodium plasmati-
ques. Surcharge sodée des globules rouges.

OBSERVATION XXI

Néphrite chronique avec hypertension, hyperazotémie, légers œdèmes.

(Service du Docteur Rivet)

Mme La...

Sang.

Urée.

hyp. = 3,14.

xanth = 3,11.

N. T. = 1,51.

N. R. = 0,07.

R. A. = 47,1.

Cl. total = 3,70.

Cl. gl. 2,29

$\frac{\text{Cl. gl.}}{\text{Cl. pl.}} = \frac{2,29}{4,10} = 0,55$

Cl. pl. 4,10

Na.

pl. = 3,29

gl. = 0,29

Alb. p. 0/00 pl. = 73

Volume globulaire = $\frac{1}{10,700,000}$

En résumé = Hyperazotémie avec légère acidose, hyperchlorémie,
légère hyponatrémie relative.

Urines.

P. II. = 6,6

N. NH₃ = 0,06

N. T. = 4,25

C. Am. = 0,015

C. d'Hasselbach = 0,017.

OBSERVATION XXII

Néphrite œdémateuse chez un homme de 54 ans avec hypertension artérielle (Service du Professeur Carnot).

F..., lit 17, salle Saint-Christophe.

Le 7 mars 1928.

Urines.

N. de N. H₃ = 0,65 par litre.

N. total = 8,31.

Rapport ammoniacal = 0,078.

Sang.

Urée : 0,80 par litre.

R. A. : 47,6.

OBSERVATION XXIII

Néphrite chronique avec aortite, hyperazotémie, œdèmes légers, chez un syphilitique (Service de M. le Professeur Carnot).

C..., 62 ans, entre le 6 juin 1928, salle Saint-Christophe. Syphilitique avéré atteint d'aortite, il présente une hypertension artérielle à 18 × 9, des œdèmes discrets, une albuminurie à 2 gr., par 24 heures, et se plaint de crises d'asthme nocturne.

L'azotémie se maintient au chiffre de 1,28 gr.

6 juillet.

Sang.

$$\begin{aligned} \text{Urée} &= 1,40. \\ \text{R. A.} &= 48,1. \\ \text{Cl. gl.} &= 1,77 \\ \hline &= \frac{1,77}{3,90} = 0,45 \\ \text{Cl. pl.} &= 3,90 \end{aligned}$$

Urines.

$$\begin{aligned} \text{P. II.} &= 6,4 \\ \text{N N II}^3 &= 0,24 \\ \text{N. T.} &= 5,74 \\ \text{C. Am.} &= 0,04 \\ \text{C. Hasselbach} &= 0,046 \end{aligned}$$

OBSERVATION XXIV

Néphrite chronique avec œdèmes, hypertension artérielle, albuminurie et hyperazotémie (Service du Docteur Halbron).

Gr..., Louis, 56 ans, livreur, entre le 21 mars 1928, à l'Hôtel-Dieu, pour des troubles qui remontent en apparence à un an et consistent surtout en petits signes fonctionnels de brightisme hypertension artérielle (21 x 13) avec bruit de galop, volumineux œdème blanc et mou des membres inférieurs et de l'abdomen, albuminurie (12 à 35 gr. par 24 heures).

La diurèse varie sous l'influence du traitement tandis que le chiffre de l'azotémie oscille entre 1 gr. et 1 gr. 90.

11 juillet 1928.

Sang.

$$\begin{aligned} \text{Urée} &= 1,31. \\ \text{R. A.} &= 62,6. \\ \text{Cl. gl.} &= 1,72 \\ \hline &= \frac{1,72}{3,81} = 0,45 \\ \text{pl.} &= 3,81 \end{aligned}$$

Urines.

P. H. = 7

N. NH^3 = 0,10

N. T. = 0.04

C. d'Hass. = 0.05

OBSERVATION XXV

Néphrite chronique hyperazotémique d'étiologie inconnue chez un sujet de 21 ans (Service du Docteur Faure-Beaulieu).

Il s'agit d'un jeune homme, profondément anémique, entré le 10 septembre 1928 à l'hôpital Andral pour des troubles rénaux qui semblent s'être manifestés, il y a un an, par de volumineux œdèmes.

On ne trouve à cette néphrite aucune cause décelable. Le malade ne présente ni dyspnée, ni hypertension, ni œdèmes, mais les urines dont le volume oscille entre 1.000 et 1.500 gr. par 24 heures, sont fortement albumineuses (3,50 par litre), tandis que l'azotémie atteint 1,86 gr. le 26 septembre.

Malgré le régime déchloruré, on constate, le 5 octobre, une légère augmentation du poids coïncidant avec l'apparition d'un peu d'œdème pré-tibial, et l'élévation du chiffre d'urée sanguine à 2,43 gr.

	26 Septembre	5 Octobre	27 Octobre
P H. élect.	7.26	7 13	7.04
R. A.....	31.7	27 1	23.7
Urée.....	1.86	2.43	2 91
Cl. total....	3.74	3.67	3.60
Cl. gl.	$\frac{2.40}{4.19} = 0.57$	$\frac{2.22}{4.08} = 0.54$	$\frac{3.20}{4.75} = 0.67$
pl.			
Na. { pl. ...	3.03	3.40	3 26
{ gl. ...	0.19	0.20	0 25
Alb. o/oo....	57	62	63
Vol. glob...	$\frac{1}{10.000.000}$	$\frac{1}{10.500.000}$	$\frac{1}{6.200.000}$

Cette observation nous montre l'évolution régulière vers l'acidose de cette néphrite, malgré le régime déchloruré.

OBSERVATION XXVI

Néphrite chronique albumineuse chez un garçon de 14 ans. Evolution subaiguë au décours d'une scarlatine (Service du Docteur Hallé).

Chez cet enfant qui, depuis décembre 1927, présentait une pâleur intense, de l'œdème palpébral et malléolaire, de l'albuminurie, la scarlatine survenue en juin 1928, semble avoir profondément aggravé les troubles rénaux qui prennent, dès cette époque, une marche subaiguë.

Le petit malade, en septembre 1928, est très anémique, infiltré d'œdèmes, et présente de l'ascite. L'azotémie atteint 1 gr. 85, les urines sont rares, fortement albumineuses (10 gr. par litre), et contiennent du sang et de nombreux cylindres granuleux. La tension artérielle est normale, et l'enfant n'est pas dyspnéique.

Sous l'influence du régime strictement déchloruré, l'ascite et les œdèmes cèdent rapidement, la diurèse augmente pour se maintenir désormais entre 800 et 1.000 gr., l'albuminurie descend à 6 gr., par litre, le chiffre d'urée sanguine s'abaisse progressivement et l'acidose diminue.

Sous l'influence probable d'un écart de régime, l'enfant augmente de poids du 16 au 26 octobre, tandis que l'albuminurie monte à 16 gr. par litre.

	25 Septembre	3 Octobre	10 Octobre	26 Octobre
Urée	1.86	1.81	1.35	1 10
P. H.	7.27	7.27		7 25
R. A.	25	32	34 7	43
Cl. gl.	$\frac{1.90}{3.58} = 0.53$	$\frac{1.68}{3.70} = 0.45$	$\frac{1.68}{3.76} = 0.44$	$\frac{2.27}{3.76} = 0.60$
Cl. pl.				
Cl. total.	3 10	3.15	3 26	3.44
Na. $\left\{ \begin{array}{l} l. \\ gl. \end{array} \right.$	3.26	2 77	3.13	3.13
	0.31	0 09		0.21
Alb. pl. $\frac{\text{‰}}{\text{‰}}$	55	55	54	54
Vol. gl.	1	1	1	1
	10.300 000	9.700 000	8 500.000	9.000 000
Poids ...	49 kg.	46 kg. 500	46 kg. 400	47 kg. 700

En résumé, néphrite avec œdème, dont l'azotémie et l'acidose diminuent progressivement sous l'influence du régime déchloruré. Hyperchlorémie avec légère hyponatrémie relative.

OBSERVATION XXVII

Mme X... (Service du Docteur Roux Berger).

Oligurie par compression néoplasique. Pâleur, dyspnée, vomissements, troubles psychiques.

8 septembre. 12 septembre.

Sang.

Urée.

xanth. ... 3,48 4,19

hyp. 3,65 4,39

N. T. 1,73 2,14

N. R. 0,11 0,20

P. H. électr. 7,21

R. A. 28 30,9

Cl. gl. 2,48 2,05

$\frac{\quad}{\quad} = 0,61 \quad \frac{\quad}{\quad} = 0,53$

pl. 4,04 3,83

Cl. sanguin. 3,72

Na. pl. 3,55 Na. pl. = 3,15

gl. = 0,22

Alb. o/oo. 80 90

Vol. gl.	I	I
	8,400,000	9,000,000

Ici, comme dans l'azotémie de certaines néphrites, stigmates sanguins d'acidose et rétention chlorée sèche.

Expériences in-vitro d'acidose

1. ACIDOSE GAZEUSE.

Sang défibriné, dont une partie est soumise pendant une heure à un courant de CO² pur.

	CO ²	Témoin
Rapport volume de la masse globulaire et du sang total	$\left\{ \begin{array}{l} 10 \\ 4,3 \end{array} \right. =$	$\frac{4}{10}$
CO ² total	1,6	0,50
I. R.	= 1,3518	1,3504
Cl.		
gl.	= 2,84	2,01
pl.	= 3,26	3,97
Na.		
pl.	= 3,52	3,40
gl.	= 0,42	0,28

Nous avons répété quatre fois une semblable expérience soit avec du sang défibriné, soit avec du sang oxalaté.

Chaque fois nous avons observé des résultats analogues.

2. ACIDOSE LACTIQUE.

Sang défibriné sur une partie duquel on fait agir de l'acide lactique à la dose de 0,45 d'acide lactique 8,5 normal pour 75 cc. de sang.

	Acide lactique	Témoin
Rapport	$\frac{\text{Vol. gl.}}{\text{Vol. sg.}} =$	$\frac{3,9}{10}$
	4,2	10
R. A.	15,7	38,5
Alb. 0/00 de plasma	104	83

Na			
pl.	=	2,91	3,69
gl.	=	3,05	1,91
Cl.			
pl.	=	3,68	3,55
gl.	=	0,38	0,28

Conclusions

Voici les principales conclusions que nous suggère ce mémoire.

1° Au cours des néphrites, il n'y a pas de parallélisme précis entre le syndrome d'acidose et le degré d'imperméabilité rénale dont témoigne l'urée sanguine. L'acidose peut être légère ou sembler absente dans les grosses azotémies, comme elle peut être manifeste au cours de faibles rétentions azotées. Le taux de l'azote résiduel n'explique pas ces discordances. Ces dernières posent la question de la *pluralité et des causes extra-rénales de l'acidose de néphrites*. De même que l'imperméabilité du rein aux chlorures n'explique pas tout le problème des œdèmes, de même l'imperméabilité du rein aux ions acides, au chlore en particulier, ne rend pas compte de toute l'acidose. Il est infiniment probable qu'il intervient dans bien des cas, non seulement une rétention d'acides, mais une surproduction d'acides anormaux, de nature variée, selon le complexe morbide dont la néphrite n'est qu'un élément.

Que la lésion rénale soit uniquement à l'origine de l'acidose ou qu'elle se borne à faciliter cette dernière, l'on ne peut que reconnaître toute son importance.

Il est difficile de ne pas l'admettre si l'on se rappelle le rôle défensif du rein au cours d'autres acidoses, telle que l'acidose diabétique.

2° En effet, dans l'acidose diabétique, le rein réagit en surproduisant de l'ammoniaque alors que dans les néphrites il nous a été donné de vérifier, maintes fois, la déficience de la fonction ammoniacale.

3° L'abaissement de la R. A. n'est pas un critérium absolu de l'acidose. Au cours des néphrites avec grosse dyspnée, la réserve alcaline peut fléchir du fait d'un processus d'*alcalose gazeuse*. Sur quel élément va-t-on se baser pour éliminer celle-ci ? Le PH reste longtemps immuable C'est l'étude du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$ augmenté dans l'acidose, diminué dans l'alcalose gazeuse qui permet de séparer celle-ci de celle-là.

4° L'augmentation du rapport $\frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{Chlore plasmatique}}$ est en effet le témoin d'un processus général d'hyperchloration tissulaire au cours de l'acidose. Mais les variations notables de ce rapport, chez des sujets normaux, rendent difficile l'interprétation des variations pathologiques.

D'ailleurs ce rapport est *parfois un témoin infidèle de l'acidose et de la surcharge chlorée des tissus*.

Il peut être considérablement augmenté avec une réserve alcaline normale.

Il peut être, au contraire, diminué avec une R. A. extrêmement basse sans que l'on puisse affirmer une alcalose

gazeuse. C'est le diagnostic que nous avons porté chez une de nos malades. Ce diagnostic fut ensuite rectifié car le bulbe était anormalement riche en chlore et le tissu nerveux se charge de chlore plus facilement que l'hématie au cours des néphrites avec acidose.

5° *L'étude comparée du chlore et du sodium* ne semble pas, dans les faits que nous avons observés, apporter un éclaircissement à la question de l'acidose rénale.

Nous avons retrouvé cependant dans bien des cas l'association de l'hyperchlorémie à l'hyponatrémie. Il n'y avait pas toujours de stigmates d'acidose. Il n'y avait pas toujours de rétention chlorée sèche et, plus souvent encore, nous avons constaté de l'œdème.

Inversement, chose curieuse, c'est au cours d'une néphrite avec acidose et sans œdème, que nous avons retrouvé le type dit « alcalotique » de Blum, associant la déficience chlorée à la rétention sodique.

En résumé, au cours de l'acidose rénale, les chiffres abaissés ou majorés de Cl et de Na sanguin réalisent toutes les combinaisons possibles.

6° *Le Na globulaire* n'est pas aussi immuable que ne le disent les classiques. Le Na est difficile à doser dans les hématies. Il nous semble cependant qu'au cours de l'acidose des néphrites, *le globule rouge s'appauvrit* en Na, ce qui est d'ailleurs conforme à la logique.

7° Les expériences d'acidose in vitro nous montrent une augmentation de volume globulaire. C'est le passage du

chlore dans le globule qui semble hydrater celui-ci. Nous avons pu vérifier ces faits au cours de l'acidose rénale.

8° Dans le pronostic des néphrites, c'est le taux de l'urée qui doit l'emporter sur l'acidose. Il y a de grands azotémiques qui meurent avec une R. A. normale. Inversement, il est des processus d'acidose qui s'amendent sous l'influence du régime déchloruré. Ce n'est pas sur un seul chiffre de R. A. que l'on peut établir un pronostic, mais sur l'étude régulière de cette R. A. et, comment peut-on attribuer une valeur pronostique absolue à l'acidose lorsque l'on n'est d'accord ni sur sa cause, ni sur sa signification ?

9° Dans les cas où l'acidose est latente, il peut être intéressant de l'extérioriser. *L'épreuve de l'acidité provoquée* réalise ce but. Elle consiste à étudier après l'ingestion d'un acide, non seulement la déficience de la fonction ammoniacale, mais encore la répercussion générale de cet acide sur la régulation de l'équilibre acido-basique.

Vu, le Doyen, Vu, le Président,

ROGER CARNOT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARETY.

Bibliographie

1. ACHARD. — « Urémie hyperazotémique ». J. de Méd. et de chirurgie pratique, 22 mai 1925, p. 355.
2. L. AMBARD. — « Rétention chlorurée dans les néphrites interstitielles ». Thèse de Paris, 1905.
3. L. AMBARD. — Physiologie normale et pathologique du rein, 1920.
4. AMBARD et BEAUJARD. — Travaux récents sur la rétention chlorurée sèche. J. Méd. Fr. 1925, n° 447.
5. AMBARD et BEAUJARD. — « La rétention chlorurée sèche ». Archives des maladies du rein et des organes génito-urinaires 1925, Tome II, Fasc. 3, pp. 330-341.
6. L. AMBARD et SCHMID. — « Formation de l'ammoniaque par le rein ». C. R. Soc. Bio., 10 mars 1922.
7. L. AMBARD et SCHMID. — « Du mécanisme de la neutralisation des acides sécrétés par les reins. » Ibidem. 15 avril 1922.
8. L. AMBARD et F. SCHMID. — « De la formation de l'ammoniaque urinaire au niveau des reins ». Arc. mal. des reins et des org. gén. ur., 2 octobre 1922, pp. 196-21.
9. L. AMBARD et F. SCHMID. — « Remarques sur deux formes typiques de rétention chlorurée ». Soc. Méd. Hôp. de Paris, 3 février 1927.
10. L. AMBARD et F. SCHMID. — « La réserve alcaline, un volume. Doin, édit., 1929.
11. L. AMBARD et F. SCHMID. — « Les variations du point isoélectrique des albumines en rapport avec les syndromes morbides et les phénomènes physiologiques en général ». Soc. Méd. Hôp. de Paris, 30 mars 1928.

12. L. AMBARD et F. SCHMID. — Sur le rôle de l'équilibre acido-base dans certaines manifestations pathologiques ». Soc. Méd. Hôp. de Paris, juin 1928.
13. AMBARD, SCHMID et ARNOVLYEVITCH. — « Influence des sels neutres sur la charge acide de certaines substances ». Bull. Soc. Chimie biol., T. IX, 1927.
14. AMBARD, SCHMID et ARNOVLYEVITCH. — « Du mécanisme régulateur de la réserve alcaline ». Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 28 janvier 1927 et
15. AMBARD, SCHMID et ARNOVLYEVITCH. — Ibid, 3 février 1927.
16. AMBARD, SCHMID et ADNOT. — « Des variations de la réserve alcaline ». Soc. Méd. Hôp. Paris, 22 janvier 1926.
17. ANNES DIAZ. — « Le pronostic des néphrites chroniques ». Presse Médicale, 29 sept. 1928.
18. ANNES DIAZ. — « Estudos clinico da acidose ». Revista dos Cursos da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, 1923.
19. HENRI BERNARD et Mlle TISSIER. — « Sur le microdosage colorimétrique des sels d'urane. Application au dosage de sodium suivant la technique de Blanchetière. Soc. Biol., 13 oct. 1928.
20. BIGWOOD. — « L'équilibre acido-base du sang ». Annales de Méd., n° 2, 1925.
21. BIGWOOD. — « Méthode de détermination du P. H. des liquides de l'organisme. Bul. de la Soc. de Chimie biol., janvier 1928.
22. BLANCHETIÈRE. — « Sur le dosage du sodium ». Bull. de la Soc. Chim. 1923, p. 807.
23. LÉON BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT. — C. rendus de la Société de Biologie. Année 1925.
 - Recherches sur la perméabilité globulaire, p. 704.
 - L'acidose des brightiques, p. 698.
 - La classification des néphrites, p. 697.
 - L'équilibre acide base dans l'urémie, p. 701.
 - L'état physique du chloré et du sodium dans quelques états pathologiques, p. 295.

- Le mécanisme de la rétention chlorurée hydropigène dans la néphrite épithéliale, p. 696.
- Sur la pathogénie de l'urémie, p. 703.
- Sur les rapports entre le chlore, le sodium et l'eau, p. 287.
- 24. LÉON BLUM, — « La chloropexie des tissus », 1^{re} réunion des physiologistes de langue française à Strasbourg, avril 1927.
- 25. LÉON BLUM, P. GHABAR et VAN CAULAERT. — « L'azotémie par manque de sel », Presse Méd., 7 nov. 1928.
- 26. P. CARNOT, R. GLEBARD et Mme GRUZEVSKA. — « Colorations vitales, indices de la concentration ionique des organes. Soc. Biol., 21 mars 1925.
- 27. CASTEX, COSTEMALLE et MOLLARD. — « La acidosis in los reñalos ». Prensa med. argentina, 30 Augusto, 1924.
- 28. CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT et LALU. — « Considérations sur l'acidose dite rénale ». Acad. Méd. 1928, 9 octobre.
- 29. CHACE et MYERS. — « Acidosis in Nephritis ». J. Am. Med. Ass., 6 mars 1920, p. 641.
- 30. CORDIER et DELORE. — « Réserve alcaline dans les néphrites urémiques ». S. Méd. des Hôp., 3 juillet 1925.
- 31. DAUTREBANDE. — « L'Acidose ». (Rapport au XVIII^e congrès de Médecine de Nancy, 1925.
- 32. DAUTREBANDE et DAVIES. — A study of the chlorine interchange between corpuscles and plasma ». Journal of Physiol. 1922, T. 57, fasc. 1 et 2, pp. 36-47.
- 33. DAVIES, J. B. S. HALDANE and E. L. KENNAWAY. — « Experimente on the regulation of the blood's alkalinity ». Journal of Physiology », août 1920. Vol. 54, fasc. 1 et 2, pp. 32-46.
- 34. DELORE. — Journal de méd. de Lyon, 1925.
 - De l'alcalinité et de l'acidité des milieux biologiques. Concentration en ions hydrogène. Equilibre acidobasique du sang. Réserve alcaline. Alcalose et acidose, 5 juin.
 - Acidose rénale et acidose diabétique, 5 nov. et 5 déc.
- 35. DELORE. — « Acidose diabétique et acidose rénale ». Presse Médicale, 14 janvier 1925.

36. DELORE. — « L'acidose dans les néphrites urémiques ». Arch. des mal. des reins et des org. gén. ur., 1^{er} avril 1925. T. 2, Fasc., 2, pp. 168-181.
37. EPPINGER UND F. TEDESCO. — Zur Lehre der Säure, vergiftung (3^e mémoire). Biochemische zeitschr., 1909, T. 16, pp. 207-217.
38. ESSEN, F. KAÜDERS et V. PÖRGES. — Die Beziehungen der CO₂ spannung des Alveolärluft zuden chloriden der Blutserums, Wiener Arch. für Innere Medizin, V. 1923, pp. 499-523.
39. FRÉJAVILLE. — Contributions à l'étude de l'acidose au cours des néphrites urémiques. Thèse Lyon, 1925.
40. GOIFFON. — « La notion d'acidité en biologie ». Presse Méd., 10 sept. 1924.
41. GOIFFON. — « Alcalose et diathèse alcaline ». Pr. Méd., 1928.
42. HAMBURGER. — « Ueber den Einfluss der Äthmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen ». Zeitschrift für Biologie, 1891, tome 28, pp. 405-417.
43. HAMBURGER. — Anionenwanderung in serum und Blut unter dem Einfluss von CO₂ Säure und Alkali. Biochemische Zeitsch., 1918, T. 86, pp. 309-324.
44. HASSELBACH. — « Die Berechnung der Wasserstoff zahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlenwaure desselben, und die Sauerstoff bindung des Blutes als Funktion des Wasserstoff zahl ». Biochemische Zeitsch., 1917, T. 78, pp. 112-114.
45. HENDERSON. — « Physiological regulation of the acide, base balance and some related fonctions Physiological Rewiew, vol. 5, n° 2, avril 1925. pp. 131-161.
46. HOWARD W. HAGGARD AND YANDELL HENDERSON. — « Hemato-respiratory Functions « Journ. of biological chemistry, 1920-1921, vol. 45, fasc. 1, déc. 1920, pp. 199-209.
47. Marcel LABBÉ. — « Respiration de Kismaul et rythme de Cheyne-Stokes dans l'urémie ». Ann. des laboratoires clin., sept. 1925. n° 5, p. 145.

48. MARCEL LABBÉ. — « Le syndrome d'acidose ». J. de M. et de ch. pratique, 10 sept. 1920.
49. MARCEL LABBÉ et FL. NEPVEUX. — « Acidose et alcalose », 1. vol., Masson, 1928.
50. M. LABBÉ et F. NEPVEUX. — « Rapport sur l'acidose XVIII^e C. de médecine », Nancy, 1925.
51. M. LABBÉ, NEPVEUX et SELIGMAN. — « Etude clinique et biologique d'un cas d'urémie avec acidose gazeuse ». S. Méd. des Hôp. de Paris, 15 juillet 1927.
52. M. LABBÉ, NEPVEUX et FORSANS. — « Etude sur la pathogénie de l'acidose ». Ann. de Méd. 1924, n^o 5.
53. M. LABBÉ et VIALLE. — « Métabolisme de l'eau », 1928, 1. volume.
54. M. LABBÉ et BITH. — « Acidoses graves en dehors du diabète ». S. Méd. des Hôp. de Paris, 24 mai 1922.
55. LAUDOT. — « Etude des méthodes récentes de dosage du sodium et de leur application à la biologie. Bull. Soc. chim. biol., juin 1928.
56. LIEGÉOIS. — « Equilibre acide base et grande hémorragie chez le chien ». Bruxelles Méd., 1927, p. 64.
57. MOGENA et ORCOYEN. — « Rétention uréique et équilibre acide base ». Archives de Méd. cir. y especial., 1926, n^o 262.
58. P^r MERKLEN, CHAUMERLIAC, GUILLAUME et Mlle ACHARD. — Recherche sur l'état physico-chimique du sérum au cours des néphrites ». Pr. Méd. 1928, 15 sept.
59. NASH et BENEDICT. — « The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralisation in the animal organism. J. of. biological. Chemistry, 2 oct. 1921, t. 48, pp. 463-489.
60. PARNASS et HELLER. — Ueber den Ammoniak, gehalt und über die Ammoniakbildung im Blute. Biochemische Zeitsch., 1924, vol. 152, fasc. 1, 2, pp. 1-29.
61. PASTEUR VALLÉRY, RADOT. — « Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine ». S. Méd. des Hôp. de Paris, 1928, 12 oct.

62. PEABODY. — « Stud of acidosis a dyspnea in renal diseases ». Arch. of. int. méd., août 1914.
63. F. RATHERY. — « Azote résiduel dans les néphrites ». S. Méd. des Hôp. de Paris, 1920.
64. F. RATHERY. — « L'acidose rénale ». S. de Path. comparée, 1926.
65. RATHERY et BORDET. — « La tension de l'acide carbonique dans l'air alvéolaire ». Paris Médical, 7 mai 1921.
66. RATHERY, BIERRY et SOWALD. — « Néphrites aiguës et acidose ». S. Méd. Hôp., Paris 1925, 31 juillet.
67. RATHERY, TROCMÉ et Julien MARIE. — « L'acidose dans les néphrites ». Pr. Méd. 1927. 23 juillet.
68. RATHERY et RUDOLF. — « Crises d'azotémie aiguë récidivantes, chlorures alcalins et réserve alcaline ». S. Méd. Hôp. Paris, 1928, 20 juillet.
69. RATHERY et RUDOLF. — « Néphrite chronique, réserve alcaline, chlorures sanguin et plasmatique ». S. Méd. Hôp. Paris, 1928-16 nov.
70. HAROLD A. SALVESEN. — « Les modifications des électrolytes du sérum dans les maladies d'origine rénale, en particulier dans leurs rapports avec la cause de l'acidose rénale ». Acta medica Scandinava, Vol. 59, F. 2, 1928, p. 128.
71. STRAUB et MEYER. — « Die alkali reserve d. nierenkranoch ». Biochem-Zeit., T. XXII, p. 477.
72. VAN SLYKE et CULLEN. — J. of. biol. chirurg., 1917, p. 432.
73. TARGOWLA, MONTASSUT et RAFLIN. — « Variation de l'équilibre acide base au cours de l'hyperpnée. S. de biol. 1925. 4 et 11 juillet.
74. VIALLE et DUFOUR. — « Recherches expérimentales sur l'équilibre minéral ». Presse Médicale, 11 août 1928.
75. WALTER. — « Recherches sur l'action des acides sur l'organisme des animaux ». Arch. für exp. Patho. und. Pharm., LVII, 1877.
76. WEILL et GUILLAUMIN. — « L'acidose des néphrites. S. Méd. Hôp. Paris, 1923, 18 nov.
77. M. P. WEILL. — L'acidose. Monde Médical, 1924.

78. WINTENBERG. — Zur Théorie der Säurevergiftung. Zeitschr.
für physiol. chimie 1898, t. 25, pp. 202-236.
79. WITNEY. — « The acidosis of nephritis ». Arch. of. int. med.,
1917. décembre.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Introduction.....	13
II. — Etude biochimique de l'acide rénale.....	20
Rétention azotée et Réserve alcaline.. ..	22
Acidose et Chlorures.....	33
Acidose et Sodium.....	52
Acidose et volume globulaire	62
Les urines dans l'acidose rénale.....	67
III. — Acidoses rénales et symptômes cliniques.....	72
IV. — Pronostic.....	75
V. — Diagnostic.....	78
VI. — Traitement.....	83
VII. — Observations et expériences.....	86
VIII. — Conclusions.....	119
IX. — Bibliographie.....	123

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette.

